

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N° 35

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'UNIVERSITÉ)

PAR

Aurel SULCINER

Né le 29 Octobre 1921 à HANESTI-DORCHOI (Roumanie)

présentée et soutenue publiquement le

**SUR CERTAINS CAS
D'HEPATITE ALCOOLIQUE CIRRHOGÈNE
AVEC ATROPHIE SUBAIGUE ET ICTÈRE**

Président : Monsieur J. BOYER (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI^e

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Aurel SULCINER

né le 29-X-1921 à Hanesti-Dorohoi (Roumanie)

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-



SUR CERTAINS CAS

D'HEPATITE ALCOOLIQUE CIRRHOGENE

AVEC ATROPHIE SUBAIGUE ET ICTERE

--:-

Président : Monsieur J. BOYER (Professeur)

--:-

DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne

PARIS

1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROcq, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. } et aux Sports }	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir. {	Hôtel-Dieu MENEGAUX
	Salpêtrière MOULONGUET
	Cochin QUENU
	Beaujon SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop. }	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop. }	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques }	DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	BARIETY
Cliniques Médicales	JUSTIN-BESANÇON
	MOREAU
	de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY
	RADOT
	LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	VARANGOT
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérap. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ CABROL	Pat. chir.	{ DUBOST
	{ DEBEYRE		{ FAUREL
	{ DELMAS		{ FLABEAU
Ana.Path.	{ OLIVIER G.	Pat.expéri- ment.	{ GERMAIN
	{ Melle GAU-		{ GOSSET
	{ THIER V.		{ LAURENCE
Bactério- logie	{ BUSSE	Path.Med.	{ LORTAT-JACOB
	{ GOUYGOU		{ OLIVIER (Cl.)
	{ CHRISTOL		{ POILLEUX
Biol. Méd.	{ NEVOT	Pédiatrie	{ THONERET
	{ BOURLIERE		{ VERNE (J.M.)
	{ ETTORI		{ MAURICE
Chimie méd.	{ POLONOVSKI J.	Pharmacol.	{ LOEPER
Dermato-syph.	{ DUPERRAT		{ BOUVIER
Embryologie	{ TUCHMANN		{ BOUDIN
Histologie	{ COUJARD	Physiol.	{ BRICAIRE
	{ N.		{ BRISSAUD
	{ CORNET		{ CASTAIGNE
Hygiène	{ BOYER	Physique	{ CONTE
	{ DEPARIS		{ DEROT
	{ BASTIN		{ DOMART
Mal.infect.	{ DEROBERT	Médicale	{ LAMOTTE
Médecine)	{ GAULTIER		{ LAROCHE
légale et	{ HADENGUE		{ MACREZ
du Trav.)	{ DAVID	Pneumo-phtis.	{ MILLIEZ
Neurochir.	{ LHERMITTE		{ PEQUIGNOT
Neurologie	{ GRASSET		{ PERRAULT
	{ LE LORIER	Psychiatrie	{ RAMBERT
	{ LEPAGE		{ ROYER
Obstétrique	{ MERGER		{ THIEFFRY
	{ MORIN	Pédicr.	{ TURIAF
	{ RAVINA		{ WOLFROMM
Ophtal- mologie)	{ ROBEY		{ POLONOVSKI Cl.
	{ BREGEAT	Pharmacol.	{ MOZZICONACCI
	{ DESVIGNES		{ JOSEPH
Orthopédie	{ JUDET		{ Melle LEVY
Oto-rhino- laryngol.	{ AUBRY	Physiol.	{ BARGETON
	{ MADURO		{ DEJOURS
	{ BRUMPT		{ PARROT
Parasito.	{ CHABAUD	Physique	{ DJOURNO
Parasito.col.	{ ABOULKER		{ GOUGEROT
Pat. chir.	{ BARCAT		{ KREIS
	{ BAUMANN	Psychiatrie	{ BARUK
	{ CAUCHOIX		{ PICHOT

MM.		MM.	
Psych.infant.	N...	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE
Stomato.	{ CHAPUT Mme		
	{ CERNEA		

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
	{ AMELINE	Urologie	N...
	{ HUGUIER		{ DREYFUS
Clin.Chir.	{ LEGER	Clinique Méd.	{ HAGUENAU
	{ PADOVANI		{ KOURILSKY
	{ ROUX		
Clinique}	{ ECALLE		
obstét. }	{ MAYER		
Clin.opht.	OFFRET		

Secrétaire de la Faculté	M. MOREL
Secrétaire-Adjoint	Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef	Dr HAHN
Conservateur	Melle GOICHON
	{ Melles DUMAITRE
Bibliothécaires	{ LE NOIR
	{ LAURENT
	{ QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs
et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
ni improbation.

A mes Parents



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545923_0070

A Monsieur le Professeur J. BOYER

Professeur à la Faculté de Médecine
de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur de
bien vouloir présider cette
thèse.

En témoignage de notre gratitude.

A Monsieur le Professeur M. DEPARIS

Professeur à la Faculté de Médecine
de Paris

Qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse, nous a
accueilli dans son service
et dirigé dans notre étude.

SUR CERTAINS CAS
D'HEPATITE ALCOOLIQUE CIRRHOGÈNE
AVEC ATROPHIE SUBAIGUE ET ICTÈRE

— * —

INTRODUCTION

--

La cirrhose du foie d'étiologie alcoolique est une maladie d'évolution éminemment chronique, résultat d'une intoxication par petites doses pendant longtemps ; l'éthyle en tant que toxique de la cellule hépatique, met d'habitude des années pour détruire une grande partie du tissu noble du foie, organiser une cirrhose et tuer l'intoxiqué.

On est habitué à voir aller et venir ces malades dans les services hospitaliers, pendant deux ou trois ans en moyenne, jusqu'au jour où le parenchyme restant ne suffit plus pour assurer ses fonctions vitales ou pour résister à la moindre agression, fût-elle d'origine infectieuse, toxique ou simple fatigue.

Alors, on voit le tableau de la grande insuffisance hépatique s'installer rapidement et le malade est emporté dans un bref délai.

Mais si la cirrhose alcoolique est le résultat d'une intoxication par petites doses et pendant longtemps, l'expérience sur l'animal, l'expérience clinique et l'examen anatomo-pathologique ensuite, nous montrent qu'il existe à côté du facteur temps, le facteur intensité toxique par rapport à la résistance du parenchyme hépatique.

Ce n'est pas toujours la cause exogène qui apporte à une maladie son cachet spécial mais le mode de résistance du terrain.

Il existe des terrains résistant mal ou

beaucoup moins bien que les autres à un toxique exogène et ceci pourrait peut-être expliquer pourquoi, dans certains cas rares, mais non exceptionnels, on voit des cirrhoses d'étiologie alcoolique évoluer d'un seul train. Très rapidement, en quelques semaines ou quelques mois, la maladie évolue inéluctablement vers la grande insuffisance hépatique et la mort.

A l'interrogatoire, le malade raconte que tout en étant grand buveur, il était toujours bien portant. Il précise fréquemment que son travail n'a été interrompu que quelques jours avant son admission à l'hôpital. Pourtant, en insistant, on trouve de petits signes d'imprégnation éthylique et c'est souvent à ces signes que se limitent les antécédents pathologiques du malade.

Cliniquement et d'une façon schématique, après un début assez progressif, chez un sujet bien portant jusque là, on voit apparaître des troubles digestifs : digestions difficiles, vomissements, diarrhée, météorisme abdominal, fièvre, petites manifestations hémorragiques quelquefois.

L'ictère apparaît au bout de quelques jours, jaune franc, mais souvent d'allure banale.

Bientôt, apparaissent des signes plus alarmants : asthénie très marquée, tendance à l'hémorragie. Le foie diminue de volume et surtout on voit apparaître à une date d'ailleurs très variable, de l'ascite et des oedèmes des membres inférieurs.

Au fur et à mesure que l'affection évolue, l'état général s'aggrave considérablement et la mort survient au milieu d'un tableau clinique d'insuffisance hépatique grave. L'évolution ne dépasse pas trois à quatre mois en moyenne.

L'examen anatomopathologique nous apporte aussi les preuves de l'évolution rapide de la cirrhose.

L'atrophie souvent très marquée du foie qui est ferme sans être dur, nous frappe dès l'ouverture de l'abdomen.

A l'examen histologique, la constatation d'une destruction intense du parenchyme, associée à des degrés variables à l'infiltration souvent considérable d'un tissu conjonctif jeune, richement vascularisé, infiltré de lymphocytes, à disposition très anarchique, tantôt réparti en îlots, tantôt étalé en grandes plages, ne réalisant qu'exceptionnellement la sclérose dense, organisée, fibreuse, que l'on observe dans les cirrhoses annulaires banales atrophiques ou hypertrophiques.

Les cirrhoses atrophiques subaiguës ont été décrites il y a longtemps, surtout entre les années 1920-1940 par Iephène (1921 et 1928), Reiche (1926), Pratt et Stengel (1927), Judd et Beaver (1932), en France, Noël Fiessinger, Guy Albot, Bouvrain, Thiébaut, J.J.G. Delort dans sa thèse (Paris 1938), et même avant la première guerre mondiale, Morero dans sa thèse (Paris, 1909), puis Mallory en Amérique en 1911; seulement l'étiologie était très variée: cinchophène, atophan, trichloréthane, trinitrotoluène, apioï, et rarement l'alcool.

Notre intention est d'essayer ici, de montrer seulement les cas où l'alcool seul est à l'origine de l'intoxication; nous essaierons d'en dégager les modalités cliniques les plus couramment observées, d'en montrer les lésions principales et assez particulières que l'on rencontre en pareil cas.

Avant de terminer ces quelques mots d'introduction, mentionnons l'existence du syndrome

ictéro-ascitique très proche de celui que nous allons décrire.

Les deux syndromes sont liés par des cas de transition ; leur ressemblance est frappante surtout du point de vue clinique sauf en ce qui concerne les rapports chronologiques de l'apparition de l'ictère et de l'ascite.

Leur évolution, de toute manière, est aussi rapide dans l'un que dans l'autre.

Du point de vue anatomo-pathologique, les lésions sont différentes et ce sont elles en définitive qui permettent bien souvent d'affirmer le diagnostic, qui cliniquement est souvent difficile à faire.

Dans le syndrome ictéro-ascitique, la sclérose est dense, organisée, à disposition annulaire, ancienne. L'hépatite dégénérative frappe le parenchyme restant.

Dans l'atrophie subaiguë du foie, la sclérose est jeune, anarchique, on ne peut presque pas parler ici, de sclérose proprement dite ; il y a, ici, plutôt infiltration conjonctive et l'apparition de ce tissu conjonctif jeune, néoformé, va de pair avec des lésions dégénératives très importantes du tissu hépatique.

Du point de vue étiologique, outre l'intoxication éthylique, diverses autres intoxications et infections ont été incriminées.

Néanmoins, de la lecture des observations françaises et étrangères, il ressort que l'alcoolisme est de beaucoup le facteur le plus fréquemment rencontré.

HISTORIQUE

-:-

Le syndrome de l'atrophie subaiguë du foie avec ictère a été observé et décrit depuis longtemps. Seulement à côté de l'éthyle, d'autres toxiques comme le trichloréthane, le trinitrotoluène, le chloroforme, le salvarsan, l'apiol et autres furent mis en cause.

Dans l'observation que Germain Sée a publiée en 1871 ("Les Archives de Physiologie"), les lésions que l'auteur décrit d'après l'examen histologique fait sur un foie d'atrophie jaune assez ancienne, sont assez semblables à celles observées dans les cirrhoses par hépatite subaiguë d'étiologie alcoolique.

"Autour des îlots hépatiques, le réseau des canaux biliaires pénètre au tiers et même dans la moitié externe des îlots hépatiques. Ces canaux étaient entourés d'un tissu fibroïde, les cellules hépatiques avaient disparu complètement et il ne restait plus que les capillaires et la charpente fibroïde de l'îlot".

Mossé, dans sa thèse de 1879, rapporte la première observation typique de ce syndrome anatomoclinique : il s'agit d'un homme de 44 ans alcoolique invétéré qui, à la suite d'un ictère de 6 semaines, après quelques jours d'amélioration, fit un nouvel ictère avec oedème et ascite.

En une dizaine de jours, le malade entra dans le coma et mourut. A l'étude histologique, le foie présentait l'association d'une

dégénérescence soit graisseuse, soit pigmentaire des cellules hépatiques avec une prolifération jeune du tissu conjonctif, qui tend à dissocier le lobule.

La durée de la maladie fut d'environ 8 semaines.

Marchand en 1895 décrit des lésions très semblables à celles que l'on trouve dans l'atrophie subaiguë d'origine alcoolique : "dégénérescence étendue des cellules hépatiques allant jusqu'à leur disparition complète en certains points ; infiltration très marquée de tissu conjonctif, marchant de pair avec la destruction du parenchyme."

Néanmoins, dans les observations de Marchand, l'intoxication n'a pas pour cause l'éthyle.

Morero dans sa thèse (Paris, 1909) : "Sur quelques variétés de cirrhoses alcooliques avec ictère" décrit un cas d'atrophie subaiguë du foie d'origine éthylique (observation I). (Mais le syndrome observé par Morero était plutôt un cas de transition avec le syndrome ictéro-ascitique).

Mallory, en 1911, dans son étude sur les cirrhoses qu'il nomme "Toxiques", décrit aussi le syndrome d'hépatite subaiguë avec atrophie du foie et ictère.

Mais ce n'est qu'après la première guerre mondiale, que de nombreux auteurs se penchèrent sur le problème.

En Allemagne, Herxheimer qui réunit plus de 300 observations d'atrophie jaune aiguë du foie a reconnu que souvent l'évolution pourrait se faire vers la cirrhose.

Mais aussi bien Herxheimer que Lephène, qui entre les années 1921-1928 a réuni de nombreux

ses observations sur l'atrophie subaiguë du foie avec ictère, mettent en cause des étiologies autres que l'alcool, telles la syphilis, le salvarsan, le phospore, le chloroforme et souvent une étiologie inconnue.

En 1926, dans un article "Les cirrhoses aiguës du foie" publié par Reiche, l'auteur cite quatre observations, dont deux ayant pour étiologie l'intoxication éthylique massive et prolongée.

En Amérique Pratt et Stengel (1927), Judd et Beaver (1932) décrivent minutieusement le syndrome et admettent que l'étiologie alcoolique tienne une place non négligeable dans les cas observés par eux.

Dans les observations publiées en France après la guerre de 1914-1918, l'étiologie alcoolique est reconnue par tous les auteurs qui se penchèrent sur le problème.

Les observations où l'alcool représente le toxique qui déclenche la maladie, sont nombreuses.

Noël Fiessinger et Guy Albot en 1930, décrivent la maladie dans le Bulletin et Mémoires de la Société des Hôpitaux de Paris sous le nom d'atrophie subaiguë du foie.

Guy Albot en 1931 dans sa thèse de Paris "Hépatites et cirrhoses", décrit un cas d'atrophie subaiguë du foie d'origine éthylique.

Chiray, Albot et Bouwraïn en 1937 décrivent le même syndrome dans le "Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris" sous le nom d'ictère grave subaigu du foie".

Pour ces auteurs, l'éthyle présente la cause majeure de la maladie.

Laignel-Lavastine en 1937, décrit dans la même revue une observation intéressante démontrant bien que des cas de transition existent entre l'atrophie subaiguë du foie avec ictère et le "syndrome ictéro-ascitique".

J.J.G. Delort, en 1938, dans sa thèse, décrit très bien la maladie. La plupart des observations, mettent en cause des étiologies diverses. L'auteur décrit pourtant deux cas dûs à l'intoxication éthylique.

N. Fiessinger et Bastin enfin décrivent la maladie sous le nom de cirrhose de Mossé - Marchand - Mallory et insistent sur l'hypertrophie du foie au début qui se transforme bientôt en une atrophie subaiguë à évolution rapide. L'étiologie alcoolique occupe ici la première place.

Dans les derniers trente sept ans, depuis que de nombreux auteurs se sont penchés sur le problème, ils ont décrit la maladie sous des noms divers :

Lephène : "atrophie jaune subaiguë du foie"

Reiche : "cirrhose aiguë du foie"

N. Fiessinger et G. Albot : "Atrophie subaiguë du foie"

Chiray, Albot et Bouvrain : "Ictère grave prolongé cirrhogène par atrophie subaiguë du foie"

G. Albot, Thiébault : "Ictère grave prolongé cirrhogène."

J.J.G. Delort : "Atrophie subchronique du foie"

Fiessinger et Bastin : "Cirrhose de Mossé - Marchand - Mallory"

Nous préférons l'appeler : "Hépatite alcoolique cirrhogène avec atrophie subaiguë et ictère", car nous nous arrêterons seulement sur les cas où l'alcool est la cause de la maladie.

CLINIQUE

--

Le début est en général assez progressif. Chez un sujet assez jeune le plus souvent, on voit apparaître des troubles digestifs : digestions difficiles, vomissements, diarrhée, météorisme abdominal. L'asthénie est rapidement importante. L'ictère est discret, ou bien il n'est pas encore visible, mais on peut mettre en évidence de l'hyperbilirubinémie.

Quelquefois le début est plus rapide, avec fièvre, céphalée, courbatures, petites manifestations hémorragiques, douleurs dans l'hypochondre droit.

L'ictère apparaît au bout de deux à trois jours.

Tout d'abord les signes cliniques sont ceux d'une atrophie jaune aiguë au début.

L'ictère est jaune franc. Il s'accompagne d'hyperbilirubinémie et de cholurie.

Les selles restent habituellement normales ou sont décolorées de façon intermittente.

Signalons que dans quelques observations l'ictère faisait défaut ou n'était pas apparent cliniquement.

L'état du foie est variable. Parfois il semble d'emblée atrophie. Plus souvent il est d'abord volumineux. Cette hypertrophie, régulière et non douloureuse, peut atteindre de grandes proportions.

Puis l'hépatomégalie régresse en quelques semaines, le bord inférieur du foie arrivant à n'être plus atteint sous le rebord costal. Cette hypertrophie régressive est fréquente.

Elle est signalée dans les observations de Shiker, Reiche et Albot, également dans celle de Chiray, Albot, Bouvrain où le foie qui mesurait d'abord 27 cm sur la ligne mamelonnaire, n'était plus palpable deux mois plus tard.

LA Fièvre est très fréquemment notée. Habituellement elle n'est pas très élevée, ne dépassant pas 38°5. Parfois on observe des poussées thermiques à 39-39°5 pouvant s'accompagner de crises douloureuses de l'hypocôndre droit.

L'Hyperleucocytose sanguine est souvent mentionnée, elle s'élève progressivement au cours de l'évolution et Reiche signale le chiffre extrême de 56.800 globules blancs.

Cet auteur signale également la possibilité de taux élevés d'azote, et en particulier d'azote résiduel dans le sang.

Les urines, diminuées de volume, contiennent de l'urobiline.

Plus ou moins tardivement, annoncés souvent par la diminution de volume du foie, apparaissent d'autres signes, qui évoquent l'idée d'une cirrhose grave avec ictère.

L'ascite est habituellement abondante, se reproduisant rapidement après ponction. Celle-ci ramène un liquide tantôt citrin, tantôt opalescent ou louche, avec dépôt puriforme.

Ce liquide contient peu d'albumine, la réaction de Rivalta y est négative ; on y trouve

quelques leucocytes et des cellules épithéliales.

Dans le cas où il prend un aspect trouble, on a signalé une forte concentration lipidique.

La circulation collatérale fait souvent défaut, mais la splénomégalie est à peu près constante, souvent importante.

L'oedème des membres inférieurs est de règle.

La tendance hémorragique est fréquente : les ecchymoses faciles, les éruptions purpuriques récidivantes, les hémorragies rétinienne souvent signalées, en font foi.

Les différents tests du fonctionnement hépatique mettent facilement en évidence une grosse déficience. Nous ne ferons que rappeler à ce sujet l'étude des concentrations galactosuriques dont l'élévation est particulièrement nette.

En quelques mois ou semaines même, la cachexie devient extrême, l'amaigrissement est rapide, l'asthénie, la torpeur progressent de jour en jour. La mort survient dans un tableau d'ictère grave plus ou moins complet.

Les auteurs allemands insistent sur les phénomènes nerveux; manifestations d'allure cataleptique (Lephene) ou méningée, avec délire, raideur de la nuque, signe de Kernig.

L'évolution totale depuis le début des signes cliniques jusqu'à la mort dure de quelques semaines à quelques mois (cinq semaines dans une observation de Reiche : 4 mois 1/2 dans un cas de Weisberger).

Nous devons ajouter que Lephène ne considère

pas la guérison comme absolument impossible : plusieurs fois il a vu l'ascite disparaître.

Il en existe cependant quelques variantes cliniques : forme à type d'ictère grave prolongé. Ici, dès le début les signes sont alarmants.

L'ictère se présente avec des signes de haute gravité non tant par son intensité que par les signes qui l'accompagnent : adynamie marquée, délire, agitation, signes méningés, hémorragies, pétéchiés, ecchymoses, épistaxis, hématoméses. C'est d'emblée tout le tableau d'un ictère grave.

Bientôt les symptômes alarmants du début s'atténuent, mais l'ictère persiste, l'état général reste très altéré. Au bout de quelque temps, une semaine, quinze jours en moyenne, l'ascite apparaît parfois abondante presque toujours accompagnée d'œdèmes des membres inférieurs.

Il existe également des formes sans ascite mais rarement observées. Souvent l'ascite existe mais en quantité si minime qu'elle ne peut être décelée cliniquement et qu'on la constate à l'autopsie.

Il faut mentionner aussi les formes douloureuses, quoique en général des phénomènes douloureux peuvent être fréquemment observés : dans certains cas, il prennent une importance telle qu'ils peuvent entraîner des erreurs de diagnostic, d'autant plus qu'en pareil cas l'ascite n'est pas toujours rencontrée.

Ces douleurs à type de coliques violentes ressemblent en effet en tout point à la colique vésiculaire.

En définitive le tableau clinique est ce-

lui d'une insuffisance hépatique grave avec ictère , atrophie ou hypertrophie régressive du foie et apparition secondaire de signes d'hypertension portale.

L'évolution est plus rapide que celle de la cirrhose de Laënnec, plus lente que celle de l'atrophie jaune aiguë.

Ces différentes caractéristiques donnent à ce syndrome une certaine individualité clinique ; ce qui lui confère surtout une autonomie, ce sont ses lésions anatomopathologiques quoique tant du point de vue clinique qu'anatomopathologique, il existe des formes de transition (observation de Laignel-Lavastine) avec le syndrome ictéro-ascitique de N. Fiessinger et Brodin.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

-:-

Tout d'abord l'autopsie permet de vérifier l'atrophie hépatique et la splénomégalie. Dans les cas où l'atrophie est très marquée le foie apparaît plissé.

Le volume du foie est souvent très réduit.

Lorsqu'il y a eu hypertrophie régressive, le foie peut avoir un poids voisin de la normale (1600 g - Chiray, Albot, Bouvrain).

Ce fait ne devra pas faire méconnaître l'atrophie. La capsule est épaissie, la surface des différents lobes, granitée ou parsemée de nodules légèrement saillants. Le parenchyme est friable, il n'est nullement scléreux.

La tranche de section a une coloration jaune verdâtre avec parfois inclusion de nodules légèrement ramollis (Lephène).

L'examen histologique montre des lésions d'aspect bigarré, mélange d'atrophie et de sclérose. Dans certains cas même, il se produit aux dépens des cellules hépatiques éparpillées une ébauche de réparation du tissu hépatique qui vient encore en compliquer l'aspect.

L'atrophie est à point de départ centrolobulaire. Elle débute de préférence autour de la veine sus-hépatique produisant sur la coupe des plages claires plus ou moins étendues.

D'abord hypertrophiées et claires, les cellules sont atteintes ensuite de dégénérescence homogène atrophique avec pycnose du noyau ; ou bien on observe une dégénérescence graisseuse massive.

Dans l'ensemble, ces travées hépatiques sont profondément altérées, tantôt disloquées, tantôt complètement méconnaissables, disparues.

Par endroits on ne retrouve plus que des débris cellulaires, voisinant avec des hématies extravasées, des cellules de Kupfer réactionnelles, des fibrilles de réticuline plus ou moins épaisses.

Il existe, en effet, une réticulose fibrillaire d'abord jeune, grêle, constituant le premier stade du second élément lésionnel caractéristique. Mais il y a des cas où les lésions ne se cantonnent pas seulement à la région centrolobulaire. Elles frappent le lobule tout entier, il s'agit d'une dégénérescence massive presque totale du parenchyme.

La Sclérose : Celle-ci aboutit souvent tout d'abord à la formation de véritables cicatrices centrolobulaires, puis elle devient plus importante. Elle segmente alors le parenchyme, englobe les éléments de l'espace porte, dessinant les travées qui se rejoignent à angle aigu.

Ainsi se trouvent délimitées des zones de parenchyme de formes très irrégulières et de tailles très inégales, parfois visibles macroscopiquement sous forme de nodules jaunâtres que l'on aperçoit à la surface et dans la profondeur du foie.

Les travées de sclérose s'organisent, s'épaississent. Elles sont composées d'une multitude de fibres réticulées, collagénisées, contenant

de nombreux néocanalicules biliaires.

Dans l'ensemble, de vastes zones cicatricielles viennent remplacer les portions de parenchyme hépatique dégénéré. Mais il ne faut pas perdre de vue que la sclérose et l'atrophie coexistent.

C'est ce qui donne aux lésions cet aspect de destruction anarchique caractéristique.

Suivant la durée de l'évolution de la maladie, suivant la rapidité de formation du conjonctif, on pourra voir prédominer l'atrophie ou la sclérose.

A l'extrême, celle-ci pourrait devenir aussi abondante que dans la cirrhose de Laennec.

Cette conception de l'évolutivité des lésions nous conduit à admettre que les cas étiquetés : "atrophie subaiguë" sont ceux où l'atrophie domine, alors que ceux où la sclérose l'emporte ont été classés parmi les "cirrhoses aiguës".

En réalité, il s'agit simplement de deux degrés d'un même processus. Il faut mentionner des phénomènes de régénération du tissu hépatique que l'on peut observer dans l'atrophie subaiguë du foie, d'origine alcoolique. Ces phénomènes de régénération qui aboutissent à la formation de nodules d'hypertrophie compensatrice, sont considérés comme très peu importants en général par certains auteurs. (Chiray, Albot)

Ce sont ces phénomènes de régénération hépatique qui aboutissent à la formation de nodules jaunâtres visibles sur la surface du foie, visibles aussi à la coupe où leur couleur jaunâtre tranche sur la couleur rouge foncé du restant du tissu hépatique. Ces nodules sont de taille variable, de la grosseur

d'un pois à celle d'une noisette.

A l'examen microscopique ces nodules apparaissent circulaires, bien limités, ils sont formés de cellules hépatiques de forme polyédrique avec inclusions parfois importantes de gouttelettes graisseuses, sans qu'on puisse parler ici de processus nettement dégénératif.

Ces cellules ne sont centrées par aucun vaisseau, il n'y a pas de structure lobulaire, pas de disposition radiée.

Les cellules sont disposées soit concentriquement, soit irrégulièrement.

Certains de ces noyaux sont séparés en portions de grosseur inégale par de minces travées de tissu conjonctif. Par leur croissance centrifuge, ces nodules d'hypertrophie compensatrice refoulent à la périphérie le tissu conjonctif néoformé qui l'entoure, ce dernier se dispose concentriquement autour des nodules.

Et c'est ainsi que certains auteurs disent (Mallory) qu'on pourrait voir dans une phase très tardive des images rappelant une cirrhose à gros noyaux. Mais ce doit être tout à fait exceptionnellement, l'évolution de la maladie étant d'habitude trop rapide pour que des phénomènes considérables de réparation puissent avoir le temps de se former.

Le plus souvent et dans la grande majorité des cas les lésions sont beaucoup moins évoluées ; c'est un mélange d'atrophie et de sclérose jaune fibrillaire, non encore organisée, associée dans certains cas très rares à un processus de régénération hépatique par hypertrophie nodulaire compensatrice mais très discrète.

Il y a d'ailleurs l'extrême polymorphisme

des lésions : très variées suivant les cas observés. Comme nous avons dit plus haut, dans certains cas, c'est l'atrophie qui domine, dans d'autres, au contraire, c'est l'infiltration conjonctive, c'est la sclérose, et à propos du même malade il n'est pas rare d'observer sur les différentes coupes pratiquées des images très variables où ici encore tantôt la réaction conjonctive, tantôt les phénomènes d'hypertrophie nodulaire vont dominer.

Deux faits méritent encore d'être notés : jamais la sclérose ne prend la disposition annulaire qui est celle des cirrhoses vraies, atrophiques ou hypertrophiques.

Très exceptionnellement seulement, on observe une réaction hypertrophique nodulaire compensatrice importante du parenchyme hépatique.

Par ailleurs, les veines centrolobulaires restent souvent reconnaissables ; de même on peut retrouver dans les espaces portes tous les éléments histologiques normaux : artères, veines, canaux biliaires.

La rate est hypertrophiée, quelquefois doublée de volume. Elle est le siège d'une congestion veineuse intense. L'infiltration des globules rouges masque plus ou moins complètement la disposition en cordons de la pulpe rouge.

Cette stase veineuse entraîne l'envahissement et l'atrophie des follicules, elle peut même aboutir à la nécrose de stase. Cet aspect est proche de celui décrit par Noël Fiessinger pour les rates d'ictère grave et surtout de ceux du syndrome ictéro-ascitique.

En outre, des lésions de néphrite intersti-

tielle ont été souvent observées. Néanmoins, parfois, les lésions rénales sont importantes : atrophie scléreuse glomérulo-vasculaire avec lésions des parties tubulaires correspondantes. Ces cas tiennent des hépatonéphrites.

Ces lésions rappellent la cirrhose atrophique par l'importance que peut prendre le tissu collagène, mais la topographie diffuse de cette sclérose, son aspect récent, l'absence de disposition annulaire et de réaction hypertrophique nodulaire, la séparent des cirrhoses annulaires banales.

D'autre part, l'importance des lésions dégénératives rappelle ce que l'on observe dans l'atrophie jaune aiguë du foie.

Mais ces lésions n'ont pas un siège exactement centrolobulaire. Les zones dégénérées sont progressivement remplacées par de la sclérose et tous les intermédiaires existent entre la plage purement dégénérative et la travée purement scléreuse.

Du point de vue clinique et anatomopathologique, ce syndrome se trouve à mi-chemin entre les cirrhoses atrophiques et les atrophies aiguës du foie, il se rapproche aussi des poussées d'hépatite parenchymateuse survenant au cours des cirrhoses (voir syndrome ictéro-ascitique).

Il existe en particulier des analogies et même des formes de transition (au point de vue clinique et anatomo-pathologique) entre lui et le syndrome ictéro-ascitique de Fiessinger et Brodin.

Cependant celui-ci représente une poussée d'hépatite aiguë dégénérative se développant sur un fond de cirrhose ancienne latente : on observe tout d'abord l'apparition de

l'ictère, puis quinze jours plus tard, celle de l'ascite. Au contraire, l'atrophie subaiguë du foie semble se développer plutôt sur un foie antérieurement sain.

Néanmoins existent des formes de transition entre ces deux symptômes et évidemment on ne peut pas affirmer avec certitude qu'il n'existait jamais un fond de cirrhose latente.

Mais dans la lecture de nombre d'observations, on se rend compte que rien ne justifie une pareille hypothèse en bien des cas ; pourtant là où l'alcool est le toxique qui a déclenché le syndrome, il doit y avoir un état de moindre résistance du parenchyme hépatique (causé par imprégnation éthylique prolongée) de telle sorte qu'une agression toxique, alcoolique (excès de boissons plus que d'habitude) ou autre (infection légère, fatigue excessive au travail, peut-être même choc psychique grave) déclenche le syndrome subaigu.

Quoiqu'au premier abord, et cliniquement, les deux syndromes soient très semblables (d'autant plus qu'il y a des cas de transition et du point de vue évolution ils sont en général aussi rapides que graves l'un que l'autre) il y a certains symptômes cliniques et anatomopathologiques qui les séparent :

Les rapports chronologiques entre l'apparition de l'ictère et celle de l'ascite ne sont pas les mêmes. Cette dernière est souvent d'apparition relativement tardive.

Enfin les lésions sont différentes : dans le syndrome ictéro-ascitique, une poussée d'hépatite aiguë dégénérative se développe sur des lésions de sclérose ancienne.

Dans l'atrophie subaiguë du foie par hépatite alcoolique, la sclérose vient remplacer les zones de dégénérescence, les deux processus étant d'ailleurs susceptibles d'évoluer simultanément.

DIAGNOSTIC

-:-

Les hépatites alcooliques cirrhogènes atrophiques subaiguës sont très rarement observées, peut-être est-ce pour cela qu'on fait si rarement le diagnostic clinique.

Au plus on peut penser à l'éventualité, sans pouvoir faire l'affirmation absolue.

On pense souvent à une cirrhose maligne en présence d'un ictère évoluant rapidement avec ascite, oedèmes, hémorragies multiples parfois, s'accompagnant également de fièvre, d'altération marquée de l'état général, avec adynamie, prostration, parfois délire dans la période terminale.

Les douleurs elles-mêmes (quoiqu'incessantes) n'ont rien de caractéristique, on les rencontre au cours de certaines cirrhoses et spécialement dans les cirrhoses atrophiques graisseuses.

L'existence d'une atrophie hépatique marquée, mais constante, seulement vers la deuxième partie de l'évolution, permettrait d'éliminer les cirrhoses graisseuses et les cirrhoses hypertrophiques diffuses. Mais rien, cliniquement, ne distingue certaines atrophies subaiguës des cirrhoses graisseuses atrophiques de Hanot et Gilbert. L'une et l'autre sont d'ailleurs rarement observées.

Seul l'examen anatomo-pathologique permet de trancher.

Dans les cirrhoses graisseuses atrophiques, le foie est petit, mais il est dur, sclérosé, il présente par ailleurs tous les caractères macroscopiques de la cirrhose atrophique de Laennec. L'histologie montre ici une sclérose dense, à topographie annulaire, tout à fait analogue à ce que l'on observe dans la cirrhose atrophique ordinaire. D'autre part, le plus grand nombre des cellules hépatiques ont subi la dégénérescence graisseuse, non pas seulement la transformation granulo-graisseuse, mais bien la transformation graisseuse complète.

Il y a enfin certains cas où le foie étant primitivement hypertrophié, on a observé au cours de l'évolution une régression très marquée du volume du foie.

Cette régression du volume du foie n'a rien de caractéristique. On peut la voir au cours des cirrhoses de Laennec.

Voir la thèse de Melle Markof : cirrhoses atrophiques post-hypertrophiques (Paris 1908)

Un gros diagnostic clinique est le syndrome ictéro-ascitique.

Lorsqu'une hépatite parenchymateuse aiguë vient compliquer une cirrhose latente, elle risque d'être mal interprétée.

Les tableaux cliniques, avec leur association d'ictère et d'ascite, ont des traits semblables.

Chronologiquement, dans le syndrome ictéro-ascitique, l'ascite suit plus vite l'ictère.

Néanmoins le diagnostic est très difficile et les erreurs avec l'hépatite alcoolique atrophique subaiguë ou même la cirrhose post-atrophique jaune, sont très fréquentes.

De plus, il y a des formes intermédiaires entre les deux syndromes.

Fiessinger pensait que bien des cirrhoses consécutives en apparence à une atrophie sub-aiguë peuvent être considérées comme des cirrhoses latentes, méconnues, compliquées brusquement d'hépatite parenchymateuse aiguë. De plus, l'atrophie subaiguë du foie avec ictère semble survenir sur un foie apparemment sain. Mais on ne peut affirmer qu'il n'existait pas un fond de cirrhose latente ou du moins une certaine faiblesse, moindre résistance, ou sensibilisation de la cellule hépatique qui la rend incapable de résister à une agression même légère de quelque origine soit-elle, infectieuse, toxique (entre autre ingestion excessive d'alcool) ou même physique ou psychique.

Néanmoins, la lecture des observations rend une pareille hypothèse pas tout à fait logique. De plus, les rapports chronologiques entre l'apparition de l'ictère et celle de l'ascite le plus souvent ne sont pas les mêmes.

Dans l'atrophie subaiguë du foie, cette dernière est souvent d'apparition plus tardive.

C'est en fin de compte l'examen anatomo-pathologique qui départage les deux syndromes car les lésions histologiques sont bien différentes.

Dans le syndrome ictéro-ascitique, la sclérose est dense, organisée, à disposition annulaire presque géométrique.

L'hépatite dégénérative frappe le parenchyme restant.

Dans l'atrophie subaiguë du foie, la cirrhose n'est que très rarement annulaire, et dans

ces cas on ne la trouve qu'en certains points, elle est généralement insulaire parfois plus développée, apparaissant sous forme de tractus fibreux : en certains points de la préparation elle apparaît sous forme d'un tissu conjonctif jeune, non encore organisé, formé de fibrilles conjonctives entre lesquelles s'infiltrèrent des histiocytes et des lymphocytes.

On ne peut ici parler de sclérose proprement dite - il y a infiltration conjonctive et l'apparition de ce tissu conjonctif jeune néoformé va de pair avec des lésions dégénératives particulièrement importantes du tissu hépatique.

Elles n'ont d'ailleurs pas toujours un siège strictement centrolobulaire, mais peuvent être massives au point qu'en certains endroits toute trace de parenchyme hépatique a disparu.

L'intensité de l'hépatite dégénérative qui aboutit parfois à la quasi-disparition du parenchyme hépatique constitue avec le développement si particulier du tissu conjonctif les caractéristiques essentielles observées dans l'atrophie subaiguë du foie.

Mais il existe des formes intermédiaires dans lesquelles il est difficile de trancher et qui lient du point de vue anatomo-pathologique les deux syndromes.

L'observation de Laignel-Lavastine (Soc. Méd. Hôpitaux mai 1937) montre justement un de ces cas intermédiaires.

Un autre diagnostic qui se pose, surtout dans les formes à début douloureux, où l'ictère s'associe avec des douleurs violentes de l'hypocondre droit à type de colique hépatique fait penser à la lithiase du cholédoque ou vésiculaire : d'autant plus qu'au cours de

l'évolution, des clochers thermiques joints à une polynucléose sanguine élevée, semblent confirmer le diagnostic.

Mais l'absence souvent d'hépatomégalie, absence de toute sensibilité vésiculaire, et surtout l'abaissement de la cholestérinémie, la disparition complète de l'acide cholalique et l'élévation anormale de l'index tyrosinique.

En présence des sujets âgés, l'association de l'ictère, de douleurs sourdes dans l'hypocondre droit, l'altération considérable de l'état général, d'ascite, évoque l'idée d'un cancer secondaire du foie.

Sans doute le foie est hypertrophié dans le cancer, mais sa palpation peut être gênée par l'abondance du météorisme et de l'ascite. Nous avons vu que dans certaines formes, au début, le foie pouvait ne pas être atrophié, au contraire. C'est ici que prend toute sa valeur le caractère régressif de l'hépatomégalie observée dans l'atrophie subaiguë.

Mais bien souvent ce sont ici encore seules les constatations anatomiques qui permettent d'affirmer le diagnostic d'hépatite alcoolique cirrhogène atrophique subaiguë.

Restent enfin les rapports de l'ictère catharral et des atrophies subaiguës.

Le début de nombreux cas d'atrophie subaiguë est celui d'un ictère isolé à début insidieux avec état général plus ou moins conservé comme dans l'ictère catharral.

Dans ce cas, l'antécédent éthylique et surtout les symptômes nouveaux : dégradation de l'état général, douleurs, ascite, oedèmes, font le diagnostic.

Il faut cependant tenir compte qu'on peut observer des oedèmes et des ascites au cours d'ictères catharraux prolongés.

Caroli, Cachera et Déparis ont rapporté des observations, mais dans ce cas l'état général est conservé.

Ces rétentions hydriques, ne doivent pas surprendre au cours d'affections où le métabolisme de l'eau est si profondément troublé.

OBSERVATION I

-:-

Noël Fiessinger
Guy Albot

L'atrophie jaune subaiguë du foie

Shop ... Manuel, marchand forain, entre à la Maison Dubois le 31 janvier 1929. Il est envoyé par son médecin pour crises douloureuses de l'hypocondre droit qui durent depuis environ trois mois.

Cet homme ne présente dans ses antécédents aucun accident pathologique marquant : ni maladie infectieuse, ni vénérienne. La profession de marchand forain l'expose à mener une vie active féconde en excès de toute sorte, en fatigue, en fautes d'hygiène.

Il avoue avoir eu des habitudes alcooliques, il consommait en moyenne 3 litres de vin par jour mais ne prenait pas d'apéritifs. Son appétit était excessif : il avait dit-il été aussi fort mangeur que buveur, mais dans certaines périodes de restrictions, son alimentation se réduisait parfois à un peu de charcuterie et à quelques conserves.

Pendant plus de dix ans, sa santé qui était solide ne semble pas se ressentir de ces fatigues ni de ces excès alcooliques et alimentaires.

C'est seulement depuis deux ans avant son entrée dans le service, depuis 1927, que sont survenus plusieurs épistaxis. Les hémorragies surviennent à plusieurs reprises, d'une manière soudaine et furent assez abondantes. L'une d'elles débuta assez brusquement en pleine fièvre et se prolongea pendant plus de 15 heures.

Notre malade ne présentait aucun trouble dans l'intervalle de ces accidents que rétrospectivement l'on peut essayer de rattacher soit à des troubles d'insuffisance hépatique, soit à son hypertension que nous révélera l'examen clinique.

La maladie actuelle dure depuis 3 mois, lorsque nous examinons Shop...

Le 26-IX-1929, il se sent fatigué et accuse dans la soirée une douleur dans l'hypocondre droit et la région lombaire, douleur fixe, continue, qui ne s'atténue que par le repos au lit.

Les jours suivants, son ventre est légèrement ballonné. La douleur revient périodiquement, toujours la même et ceci pendant trois mois avec alternatives d'aggravation et amélioration. La température n'a pas été prise.

Au début janvier, il prend froid, fait un peu de fièvre, tousse pendant quelques jours.

Depuis, les phénomènes douloureux s'accroissent et deviennent persistants. La douleur sourde siège à la fois dans l'hypocondre droit et dans la région lombaire droite ; elle n'irradie pas et n'est calmée toujours que par le repos.

Constipation légère, le malade ne vomit pas, mais sensation nauséuse continuelle. Il signale des épistaxis survenues à plusieurs reprises souvent à l'occasion d'effort de toux ou de défécation ; elles sont très peu abondantes.

EXAMEN :

Nous examinons le malade le 31-I-1929, 3 mois après le début approximatif des troubles, deux semaines après leurs aggravation.

Il nous apparaît : très amaigri, très fatigué, très pâle, légèrement subictérique, légèrement dyspnéique. La température est subfébrile, 38° le jour de son entrée mais se maintient les jours suivants entre 36°7-37°5.

Pouls petit, arythmique, langue blanche.

Le symptôme subjectif prédominant est toujours la souleur sourde du flanc droit.

La malade attire lui-même l'attention sur son ventre qui est ballonné mais souple. Il n'y a pas d'ascite manifeste ni de circulation collatérale.

Le foie est fortement augmenté de volume et mesure 18 cm sur la ligne mamelonnaire, son bord inférieur est douloureux à la palpation, régulier et résistant plutôt que dur.

La rate est un peu grosse : à la percussion elle mesure 6 cm sur la ligne axillaire et 9 cm sur l'axe axillo-iliaque de Chauffard ; la palpation permet seulement d'accrocher son bord inférieur : elle est douloureuse.

Les poumons : présentent une matité légère et quelques râles bulleux expiratoires à la base droite.

Au coeur : on note un léger clangor du deuxième bruit à la base.

Il existe une forte hypertension artérielle 24-15.

Les réflexes sont normaux ; il n'y a pas de signes d'Argyll-Robertson.

Les urines sont peu abondantes, très foncées. Le premier jour leur volume atteint un litre. On y découvre une quantité importante d'albumine.

Il n'y a pas de sucre mais des quantités notables de pigments biliaires.

Le diagnostic porté est celui d'une hépatonéphrite survenue sur un sujet particulier, sujet hypertendu, peut-être porteur antérieurement d'une hépatite chronique alcoolique fruste.

Les épreuves complémentaires effectuées au cours de la période d'observation donnent les résultats suivants :

Urée sanguine par litre	1 g
Temps de saignement	5 minutes
Temps de coagulation	10 minutes
	Indice plasmatique 6,89
Bilirubinémie :	Réaction d'Hymans
	Van der Bergh directe 7,15
Rose bengale	9,36
Indice de désamination ou clivage	0,26
Sérodiagnostic de la spirochétose ictéro-hémorragique	Négatif

Pendant le court séjour du malade dans le service la situation s'aggrave très rapidement. Dès les premiers jours s'installent les signes de la grande insuffisance hépatique.

Dès le 3 février 1929, apparaissent la torpeur, l'adynamie.

Les urines diminuent considérablement de volume ; celui-ci n'atteint plus que 500 cc le 3 février et 250 cc le 6 février.

Par moments la respiration prend le type de Cheynes-Stokes, bien que l'azotémie soit à 1,28 g.

Le malade reste à peine jaune : ses conjonctives sont subictériques.

Dès le 7 février 1929, le cœur est arythmique et sourd. On note l'existence d'un purpura pilaire des avant-bras et des jambes. Le signe du lacet est fortement positif.

Le foie diminue de volume. Il ne mesure que 15 cm au lieu de 18 sur la ligne mamelonnaire.

La rate semble augmentée de volume.

Ultérieurement, la torpeur augmente. On note des mouvements carphologiques.

Le foie est atrophique à ce point qu'il a disparu sous les fausses côtes et que son bord inférieur n'est plus perceptible à la palpation abdominale.

Les urines sont acajou, leur quantité inférieure à 250 cc.

La température s'est brusquement élevée à 39°5 et s'y maintient en plateau.

Le malade meurt le 16-II-1929 dans le coma après 3 mois et demi de maladie.

EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

On n'a pu recueillir comme pièce qu'une partie du parenchyme hépatique et rénal, mais dans d'excellentes conditions et à l'abri de toute cadavérisation.

Le foie n'a pu être recueilli qu'en parties; nous ne pouvons donc donner le poids exact.

Macroscopiquement, le parenchyme apparaît à la coupe lisse glacé, moyennement résistant.

La capsule paraît légèrement plissée mais nullement nodulaire. Les zones péri-sus-hépatiques sont rouge sombre, congestionnées. Les zones périportales sont jaune brun.

Ainsi, nous nous trouvons en présence d'un foie d'atrophie jaune subaiguë avec congestion encore marquée.

La coupe révèle une résistance certaine mais sans anneaux visibles ni îlots de densification fibreuse.

Divers fragments ont été fixés très rapidement après la mort dans divers liquides : Zenker acétique et Kelly pour chromatisation et étude mitochondriale.

L'examen microscopique pratiqué ainsi dans les meilleures conditions possibles et à l'aide de techniques précises montre deux ordres de lésions qui sont manifestement de date différente.

Des scléroses périportales et des plages d'atrophie aiguë périssushépatique.

I.- LA SCLEROSE :

est certainement de date assez ancienne, la capsule de Glisson est épaissie et décrit des vallonements qui montrent combien la rétraction du parenchyme sous-jacent a dû être rapide.

La majorité des espaces de Kiernan est atteinte de sclérose insulaire modérée. Chaque espace est entouré d'une gangue scléreuse qui émet quelques pointes d'extension de réticulose.

Les cellules périphériques des lobules sont atteintes de lésions particulièrement intenses. A côté d'elles, fréquentes elles aussi, on note des cellules hyperplasiques à noyaux multiples ou monstrueux ou même en Caryokynèse.

Dans la maille de reticulum hyperplasié, dans la lumière des capillaires intertrabéculaires on note la tuméfaction des cellules de Kupfer et aussi quelques polynucléaires parsemés.

Les canalicules de communication sont d'observation fréquente.

Toutes ces manifestations d'observation courante au cours de toutes les cirrhoses : dégénérescence et hyperplasie cellulaire, réaction inflammatoire, frappent ici par leur intensité.

La fonte autolytique des travées hépatiques se montre parfois prédominante, accessoire dans d'autres points.

On voit les travées d'une cellule hépatique prendre l'aspect même que l'on observe après autolyse du tissu hépatique conservé aseptiquement dans du liquide de Ringer-Locke.

La travée s'étire, s'atrophie, le protoplasme fonce et les limites cellulaires disparaissent, le contour trabéculaire est flou, la majorité des noyaux entrent en pycnose. Parallèlement la trame réticulaire déjà épaisse et présentant des colorations de collagène, apparaît nettement alors avec les logettes qu'elle dessine trop grandes déjà pour les cellules qui y sont contenues.

La dégénérescence graisseuse étage ses diverses phases ; on voit des cellules volumineuses gonflées, claires, dont le protoplasme présente l'aspect d'un fin réseau. A côté d'elles, d'autres présentent déjà une infiltration de petites gouttelettes arrondies, tassées les unes contre les autres. Enfin, quelques cellules sont presque totalement occupées par un globule volumineux, clair, vestige de l'enclavement graisseux qu'ont dissous les réactifs.

Les divers noyaux présentent des aspects

nettement pathologiques. Certains sont monstrueux, d'autres clairs, s'effritent ; les pycnoses nous ont semblé moins fréquentes que dans les lésions autolytiques, les caryorexies plus fréquentes.

Quelques espaces portes montrent en outre des lésions scléro-adénomateuses beaucoup plus volumineuses que les précédentes. Les éléments normaux de l'espace de Kiernan sont refoulés à la périphérie de ces plages cicatricielles qui triplent de superficie par rapport à l'espace normal.

Tout le reste est occupé par la sclérose et par des formations pseudo-glandulaires d'origine épithéliale ou des cavités adénomateuses microkystiques.

Tantôt les faisceaux collagènes contiennent dans leurs mailles quelques noyaux de cellules de Kupfer ou quelques polynucléaires épars qui témoignent d'une évolution atténuée, tantôt il s'agit d'une sclérose dense, cicatricielle sans aucune activité cellulaire.

Dans les travées qui bordent ces diverses formations de cirrhose insulaire périportale, l'infiltration graisseuse existe évidemment mais elle est minime.

II.- L'ATROPHIE JAUNE SUBAIGUE DES TRAVEES LOBULAIRES.

Contemporaines de la phase terminale de l'évolution fait ressortir admirablement la structure de la trame réticulée qui persiste légèrement épaissie seulement.

L'atrophie est localisée électivement soit à la région immédiatement péri-sus-hépatique soit très souvent aussi à la zone moyenne du lobule, séparé alors de deux pôles de lobules par une bordure de cellules foncées.

Les lésions sont aussi généralisées à tous les lobules que celles de la sclérose périportale. Elles consistent en divers processus dégénératifs de la cellule hépatique qui sont associés à des degrés divers dans la même plage.

Il n'y a pour ainsi dire pas de sclérose, à peine un léger degré de réticulose qui se densifie en certains points.

Enfin, il existe des régions où toute structure cellulaire a disparu. Seules persistent les mailles de reticulum qui prennent la coloration du collagène et qui s'aplatissent sur quelques vestiges protoplasmiques ou nucléaires.

A côté d'elles, on observe les noyaux des cellules de Kupfer très volumineux et la lumière des sinusoides gorgés de globules rouges dans lesquels se trouve de place en place un polynucléaire, témoin constant de la réaction locale.

En somme, dans les régions cirrhotiques, la stéatose est rare et la sclérose est massive.

Alors que dans les régions d'atrophie subaiguë, la réaction scléreuse est discrète, limitée à la réticulose péricellulaire et la dégénérescence cellulaire stéatosique ou autolytique domine tout.

Le rein droit qui seul a été prélevé, est macroscopiquement légèrement congestionné, il présente deux sortes de lésions histologiques

Il existe des lésions de néphrite chronique interstitielle marquée avec atrophie légère des tubes, sclérose glomérulaire parcellaire et sclérose vasculaire.

Tout le parenchyme glandulaire est en outre atteint de héphrite aiguë généralisée avec congestion et infiltration polynucléaire des glomérules avec dégénérescence granuleuse et dandriolyse des tubes sécréteurs.

Là encore, comme au niveau du foie, nous retrouvons les notions d'un processus subaigu récent greffé sur une lésion chronique ancienne.

OBSERVATION II

Chiray, Albot, Bouvrain.

Ictère grave prolongé cirrhogène
par atrophie subaiguë du foie.

Madame Pe... 42 ans, teinturière, troubles digestifs, début septembre 1932, fatigue annonçant un ictère d'apparition insidieuse sans phénomènes douloureux. Cette jaunisse augmente d'intensité progressivement jusqu'au début de décembre ; à ce moment, entre à Bichat , donc trois mois après la survenue des premiers symptômes.

L'examen montre l'existence d'un ictère généralisé cutanéomuqueux plus marqué à la face que sur le reste du corps, où il est assez discret.

Les urines, à peine plus foncées que normalement, les selles sont décolorées. La malade, asthénique, ne présente ni prurit, ni bradycardie.

Il existe une hépatomégalie énorme ; le foie dur, lisse, régulier, non douloureux, mesure 27 cm sur la ligne mamelonnaire.

La rate également volumineuse : 20 cm sur sa grande surface.

Les membres inférieurs sont infiltrés d'un léger oedème, mais il n'y a ni ascite, ni circulation collatérale.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine, la température oscille entre 37 et 38° avec deux ou trois clochers vers 39°.

D'autre part, l'interrogatoire révèle que cette malade a depuis longtemps des habitudes d'alcoolisme, les varicosités des pommettes, les pituites matinales, l'abolition des réflexes rotuliens et achilléens en font foi.

L'examen complet ne montre aucun autre signe pathologique, l'interrogatoire ne décèle aucune maladie antérieure.

L'enquête clinique est complétée par l'étude des concentrations galactosuriques qui donnent

les résultats suivants :

I	64 cc	26,65 p.	1000	1 g 513
II	41 cc	10 p.	1000	0 g 410
III	77 cc	4,68 p.	1000	0 g 360
IV	350 cc	2,36 p.	1000	0 g 826
	582 cc	584 p.	1000	3 g 109

témoignant aussi d'une hépatite diffuse importante.

Le tubage duodénal avec épreuve de Meltzer-Lyon amène une réponse vésiculaire normale. L'examen du sang ne montre aucune anomalie notable. Le Bordet-Wasserman est négatif.

En somme : énorme hépatomégalie s'accompagnant d'ictère apparu depuis 3 mois chez une alcoolique.

Au cours de l'évolution qui aboutit à la mort deux mois après ce premier examen, deux phénomènes importants vont se produire : la diminution du volume du foie et l'apparition de l'ascite.

La disparition de l'hépatomégalie s'amorce rapidement, alors que le 3-XII, celle-ci atteint 27 cm sur la ligne mamelonnaire, quinze jours plus tard, elle n'est plus que de 22 cm. A ce moment cependant, peut-être sous l'influence du traitement, l'épreuve de la galactosurie provoquée semble montrer une légère amélioration qui porte surtout sur la diurèse.

I	132 cc	16,3 p.	1000	2 g 151
II	54 cc	10 p.	1000	0 g 540
III	41 cc	1,7 p.	1000	0 g 690
IV	1165 cc	1 p.	1000	1 g 165
	1392 cc	2,81 p.	1000	3 g 925

A l'occasion de Noël, la malade quitte le service et échappe à l'observation pendant un mois.

Lorsqu'elle revient à l'hôpital le 3-II-1933 on constate l'apparition d'une ascite libre très abondante se reproduisant très rapidement après l'évacuation de 6 litres de liquide.

Celui-ci est d'aspect citrin et contient des cellules endothéliales, des lymphocytes et quelques polynucléaires.

Après la paracentèse, on constate que l'hépatomégalie a cliniquement disparu, il est impossible de palper le bord inférieur du foie sous le rebord costal.

Ajoutons qu'il existe une forte infiltration oedémateuse des membres inférieurs, cet oedème intéresse aussi la paroi de l'abdomen : il est blanc, mou, dépressible.

Disparition de l'hépatomégalie et constitution d'une ascite sont accompagnées d'une aggravation rapide de l'état général.

Quant à l'ictère, il est fortement atténué par rapport au premier examen. Il est devenu très discret même à la face.

Aucune tendance hémorragique n'a été mise en évidence.

La malade meurt le 6-II-1933 cinq mois après l'apparition de l'ictère sans que l'on ait pu pratiquer de nouvelles épreuves de fonctionnement hépatique.

AUTOPSIE : Dès l'ouverture de l'abdomen, un volumineux épanchement ascitique s'écoule. Sa couleur est jaune foncé, mais il ne se forme pas de dépôt puriforme.

Le foie : est extrait facilement. Son diamètre longitudinal est de 15 cm environ. Son poids atteint 1600 g. Dans l'ensemble, l'aspect de cet organe rappelle un peu celui de la cirrhose.

Le lobe gauche est un peu hypertrophié. Sa surface est faiblement granitée, il n'existe pas de nodules saillants ; à la coupe, on ne trouve pas davantage de noyaux, l'ensemble de la tranche de section est d'aspect homogène, verdâtre, semblant contenir en abondance des pigments biliaires.

La rate est hypertrophique, doublée de volume mais ne présente pas d'anomalie à la coupe.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Le Foie : est atteint de lésions dégénératives et scléreuses considérables, dont le caractère est d'être difficilement classifiable dans un cadre donné. En voici la description.

La capsule est épaissie et vallonée par place. Les espaces portes et les veines centrolobulaires sont encore nettement reconnaissables ; on peut y retrouver tous les éléments histologiques normaux : artères, veines, canaux biliaires (ce qu'on ne voit pas habituellement dans les cirrhoses) mais ils sont au centre de vastes nappes scléreuses.

La sclérose importante qui segmente le parenchyme et qui englobe sans les remplacer les éléments de l'espace porte, dessine des travées qui se rejoignent en se fusionnant en angles aigus limitant ainsi des zones de parenchyme de formes très irrégulières et de tailles très inégales. Tantôt la sclérose est grêle, encore nettement fibrillaire et se continue insensiblement dans le parenchyme résiduel avec de multiples fibres réticulées épaissies et collagénisées. Tantôt elle est plus dense, dessinant des travées beaucoup plus épaisses et contient de nombreux néocanalicules biliaires ; c'est ainsi qu'on rencontre parfois de vastes zones cicatricielles consécutives de façon indubitable à la disparition globale d'une portion importante de parenchyme.

Dans l'ensemble, il se dégage une impression d'anarchie de ce tissu scléreux, en aucun point, on ne peut observer l'aspect annulaire, presque artistique pourrait-on dire, qui est celui des cirrhoses annulaires habituelles, qu'elles soient atrophiques ou hypertrophiques.

La même diversité règne parmi les lésions du parenchyme hépatique proprement dit. Entre les travées scléreuses et partiellement infiltrées par une réticulose fibrillaire modérée, les travées hépatiques sont considérablement altérées.

L'absence de réaction hypertrophique nodulaire compensatrice est remarquable et elle explique l'absence de toute organisation annulaire de la sclérose.

Les altérations des cellules sont, suivant les points, des plus variables. Certaines plaques souvent centrolobulaires, sont entièrement atteintes de dégénérescence graisseuse. D'autres sont en pleine atrophie avec dégénérescence homogène du cytoplasme, pycnose des noyaux et segmentation des travées dont les éléments sont isolés au sein de globules rouges extravasés, de cellules de Kupfer réactionnelles et de fibrilles de réticuline plus ou moins épaissies.

Ces lésions rappellent, certes, la cirrhose par l'importance du développement du tissu collagène ; cependant la topographie diffuse de cette sclérose et son aspect récent l'opposent à la cirrhose annulaire courante ; s'il s'agit d'une cirrhose, c'est une cirrhose aiguë.

Ces lésions rappellent également les altérations de l'atrophie jaune aiguë du foie par l'importance des lésions dégénératives, mais ici la topographie des lésions dégénératives n'est pas exactement centrolobulaire.

Enfin, il arrive que les lésions dégénératives soient déjà envahies partiellement par la sclérose. Toutes les transitions existent entre la plage purement dégénérative et la travée purement scléreuse.

S'il s'agit d'une atrophie histologique du foie, c'est d'une atrophie subchronique déjà remaniée par la sclérose.

Cette lésion est donc intermédiaire entre celle des cirrloses et celle des ictères graves. Elle nous paraît répondre à la conception de l'atrophie subchronique du foie.

Rate : Dans l'ensemble, il s'agit d'une congestion veineuse aiguë de la rate, la stase veineuse entraînant l'envahissement et l'atrophie des follicules et même évoluant fréquemment vers une nécrose de stase.

Cet aspect différent de ce que l'on observe au cours des cirrhoses annulaires communes est à l'inverse proche de celui décrit encore par Fiessinger et Messimi des rates d'ictère grave et surtout de ceux des syndromes ictéro-ascitiques.

Dans cette observation les signes cliniques, la durée de l'évolution (cinq mois à dater de l'apparition des premiers signes) les lésions anatomo-pathologiques nous conduisent à conclure que ce cas doit trouver sa place entre la cirrhose et l'ictère grave par atrophie hépatique aiguë.

°°°

OBSERVATION III

J.J.G. Delort

A propos de certaines formes
de
cirrhoses atrophiques subaiguës

Mme B.. âgée de 63 ans, cuisinière, entre le 8 juin 1937, salle Laennec, présentant un ictère intense.

Sur le début de cet ictère, il est difficile d'avoir des renseignements précis. L'interrogatoire en effet chez cette malade loquace et euphorique qui répond sans précision aux questions posées est particulièrement difficile.

Il semble cependant que le début ait été insidieux, sans douleurs, sans température, sans troubles digestifs : c'est quinze jours environ avant son entrée que l'ictère semble avoir débuté ; un mois auparavant, elle aurait présenté une hématomatose abondante.

Dans les antécédents, on ne relève aucune maladie importante. Depuis plusieurs mois, elle se plaignait de douleurs rhumatismales. Son état général n'est peu altéré. C'est par ailleurs une éthylique avérée.

EXAMEN : Juin 1937 : On est en présence d'une malade fortement ictérique.

L'ictère est généralisé aux téguments et aux muqueuses conjonctivales et buccales. C'est un ictère jaune foncé intense. Les urines sont rares, 500 cc, acajou, riches en pigments biliaires, en urobiline et en sels biliaires. Les matières sont décolorées. Il n'y a pas de prurit.

L'abdomen est augmenté de volume, très météorisé. On ne décèle pas d'ascite. Le foie et la rate sont impalpables.

Le pouls, rapide, bat à 120. La T.A. est élevée à 21-12.

Au coeur : léger souffle systolique de base. Pas de souffle de la pointe, pas de bruit de galop.

Les poumons sont normaux.

L'examen neurologique ne décèle rien d'anormal.

Le temps de saignement est à 3 minutes 1/2; le temps de coagulation à 9 minutes.

Une numération globulaire donne les chiffres suivants :

Hémoglobine	90 %
G.R.	4.020.000
G.B.	7.800
Polys	87 %
Monocytes	4 %
Grands mono	2 %
Moyens mono	5 %
Lympho	2 %

Peu à peu, l'agitation de la malade diminue, la somnolence s'installe et le lendemain matin 20 juin, la malade est en plein coma. Il y a incontinence des urines et des matières.

L'examen neurologique est négatif. La ponction lombaire est normale.

Différents examens sont encore pratiqués : l'urée sanguine à 0,70 g, le Bordet-Wassermann est négatif. Dans les urines, il n'y a pas de sucre, pas d'albumine. Un culot urinaire montre l'existence de nombreux leucocytes et quelques hématies ; il existe de nombreux cylindres

granuleux.

La malade meurt le soir même.

AUTOPSIE :

Aorte légèrement athéromateuse

Coeur normal

Symphyse pleurale étendue des deux plèvres.

Les poumons sont normaux.

Dans le péritoine, il existe une légère ascite hémorragique.

La rate est putréfiée , de volume normal.

Le pancréas est normal.

Il n'y a pas d'obstacle sur les voies biliaires. Le foie très diminué de volume pèse 600 grammes.

Il présente par endroits des zones de cadavérisation avancée, mais surtout, il semble ratatiné. La capsule est plissée par endroits, sur la surface du foie font saillie des nodules diffus, légèrement saillants, parfois confluents, jaunâtres, sans induration.

Les nodules prédominent sur le lobe droit, mais existent sur tous les lobes.

A la coupe : le parenchyme apparaît rouge foncé, sans induration.

Il existe de nombreux îlots jaunâtres, confluents, sur toute l'épaisseur de la coupe.

On prélève un fragment sur le lobe droit.

Les reins sont de volume normal. Ils présentent un aspect scléreux à la coupe. Sur le rein droit, on trouve dans le calice inférieur une petite quantité de pus.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

La capsule de Glisson est légèrement épaissie, scléreuse et vallonée. Le tissu hépatique sous-jacent est le siège de lésions atrophiques scléreuses parcellaires où l'on voit alterner des îlots arrondis d'hyperplasie nodulaire, des cellules hépatiques et des plages entières de tissu conjonctif plus ou moins dense dans lequel on retrouve, remarquablement reconnaissables, les espaces portes, les veines

centro-lobulaires et entre eux quelques débris de travées hépatiques sous forme de pseudocanalicules biliaires.

Dans la profondeur, on trouve la même disposition, peut-être moins accusée.

Dans l'ensemble, l'impression dégagée est celle de la caricature d'une cirrhose ; on trouve bien des bandes de sclérose annulaire mais leurs anneaux sont irréguliers et inégaux, et leur densité est ou considérable ou très grêle, on trouve bien un certain degré d'hyperplasie nodulaire du parenchyme hépatique encore reconnaissable, mais cette hyperplasie est peu accentuée, peu nodulaire et tranche seulement par contraste avec l'importance du tissu scléreux.

°°

OBSERVATION IV

Reiche (Deutsche Arch. für klinische
Medizin, 1926)

Hans K..., 32 ans, hospitalisé le 3-III-1913 à l'hôpital d'Eppendorf.

Aucun antécédent pathologique (pas de syphilis).

Grand buveur de bière et d'apéritifs depuis longtemps.

Il y a 3 semaines, en pleine santé apparut, un ictère, suivi quelques jours plus tard par une douleur et un oedème des membres inférieurs, douleurs répétées de l'hypocondre droit et vomissements, mais pas de fièvre. Hépatomégalie, urines foncées, légère constipation, avec selles décolorées.

Examen le 5-III-1913. Etat général assez bon, ictère franc de la peau et des muqueuses. Oedème des lombes et des membres inférieurs.

Réflexes normaux. Poumons, coeur, normaux.

Le foie, tout en dépassant de trois travers de doigts les fausses côtes, paraissait ferme et lisse à la palpation.

La rate était percutable.

Pas d'ascite décelable. Urines diminuées, contenant des pigments biliaires, mais pas de d'urobilinogène, pas de sucre, mais des traces d'albumine.

Le culot urinaire contenait des cylindres granuleux et hyalins et des leucocytes.

La formule sanguine montrait : hémoglobine 52 % . Globules rouges 2.420.000 - Globules blancs 29.200. Sur 400 globules blancs, il y avait

Polynucléaires 89 %

2,75 % grands lymphocytes

0,5 % petits lymphocytes

0,5 % monocytes

1,25 % éosinophiles.

La réaction de Bordet- Wassermann était négative.

Le 7-III-1913 : les selles demeurent décolorées et contiennent des traces de sang frais.

Les urines sont foncées.

Une hémoculture est pratiquée sur bouillon.

La température, qui était à 38°5 le 5-III-1913 est tombée à 37°8 - cependant la leucocytose est montée à 34.200

10-III : Météorisme abdominal

La rate devient palpable. L'ictère est inchangé.

La température oscille entre 36°6 et 37°.

13-III : Grosse asthénie. Bruit de galop au coeur avec frottement péricardique.

Des selles obtenues par purgatif (sel de Karlsbad) restent incomplètement colorées.

L'épreuve de Weber est négative.

Nouvelle formule sanguine qui montre :

G.R. 3.460.000

G.B. 48.200

Poly neutro 94 %

Mononucléaires 1,9

Lymphocytes 2,2

Grands mononucl. 1,5 %

14-III : crachats sanguinolents. Congestion de base au poumon droit.

Météorisme abdominal inchangé

Légère amélioration de l'état général.

Traces d'albumine dans les urines, qui ont la densité 1008-1010

Les selles se recolorent (pas de traces de sang), mais l'atrophie du foie progresse, l'ictère fonce, la splénomégalie est évidente.

16-III : Météorisme abdominal et ascite évidents.

Agitation, changement du comportement.

On pratique une ponction lombaire qui s'avère normale. La leucocytose sanguine est montée à 58.000.

Cachexie considérable le soir, et mort dans le coma hépatique.

L'évolution de la maladie a duré au total 5 semaines.

AUTOPSIE : A l'ouverture de l'abdomen, s'écoulent quelques 3 litres de liquide jaune.

Le péritoine est lisse et brillant.

Péricardite fibrineuse avec dégénérescence graisseuse du muscle cardiaque.

Images de broncho-pneumonie dans les poumons.

La rate a beaucoup augmenté de volume. Le pancréas paraît cirrhotique et avec plages de nécrose.

Dans la culture du sang prélevé du coeur apparurent ultérieurement des colonies de streptocoque hémolytique.

Le foie est très atrophié, de couleur rouge foncé.

A l'examen microscopique, on ne voit plus les limites des lobules. Le tissu parenchymateux est pénétré dans toute sa profondeur par du tissu conjonctif et ainsi qu'après coloration avec Van Gieson, toute la coupe paraît macroscopiquement rouge.

Il y a une transformation graisseuse des cellules hépatiques très marquée .

Le lobule hépatique est envahi par la sclérose et les travées hépatiques sont séparées, morcelées en petits groupes de cellules par la sclérose.

Il y a dégénérescence massive du tissu noble et par endroits il a disparu, étant remplacé par du conjonctif.

Ici et là, on voit des néocanalicules biliaires.

°°°

OBSERVATION V

Reiche (Deutsche Arc. für Klinische Medizin, 1926)

Mme B..., 35 ans, entre dans le service (Hôpital Eppendor f)

Ce cas est relevé dans l'annuaire des Hôpitaux d'Etat de Hamburg. C'est une alcoolique invétérée depuis sa jeunesse. Deux semaines avant son admission, elle présentait une température élevée avec augmentation de volume du foie.

Pendant les six semaines et demie de son hospitalisation, sa température oscille entre 37°5 jusqu'à 40°1 40°2 et même 41°2. Pas d'ictère, pas d'ascite. Splénomégalie modérée. Sous nos yeux, le foie continuait de grandir, puis, après quelques jours, diminue brusquement de volume.

Des vomissements et une diarrhée profuse continue apparaissent ainsi que des phénomènes délirants et la malade entre dans un coma profond et mortel.

La formule sanguine montre au début une légère hyperleucocytose avec 48 % de lymphocytes, 50,5 % de neutrophiles, 0,5 % d'éosinophiles et 1 % de mono.

Plus tard, une leucocytose normale revient brusquement à 47 %, les lymphocytes à 47 %, les éosinophiles à 0,5 %. Dans les derniers trois jours, on trouve une grande augmenta-

tion des globules blancs : 14.900 - 19.100 - 21.100.

La réaction de Bordet-Wassermann pratiquée deux fois était négative. Deux hémocultures se révélèrent négatives.

Dans les selles fut recherché seulement le colibacille.

L'examen des urines a montré des traces d'albumine et de rares cylindres hyalins.

Après traitement avec Iodkalum la malade présenta un eczéma caractéristique de l'iode (Iodide)

L'ictère était à peine marqué, l'ascite minime, un léger météorisme. La malade meurt dans le coma hépatique après 8 semaines ½ d'hospitalisation.

AUTOPSIE : Splénomégalie évidente, l'organe mesurait 17 cm de longueur sur 10 de largeur et 3 cm d'épaisseur. A l'examen microscopique, atrophie des follicules et congestion veineuse intense.

L'examen histologique du foie montrait : une hépatite interstitielle sévère avec envahissement des lobules par du tissu conjonctif jeune contenant des lymphocytes en abondance.

Pas de signe de cholangite ou de syphilis.

Dans les reins, néphrite interstitielle assez légère.

Le pancréas était aussi envahi par un tissu conjonctif néoformé.

°°°

OBSERVATION VI

Guy Albot

Hépatites et Cirrhoses

Monsieur Des... Louis, âgé de 65 ans, entre à l'Hôpital Tenon le 29-IV-1930

Il s'agit d'un alcoolique invétéré qui à l'en croire n'a jamais été malade.

Cependant, si l'on essaie de lui faire préciser ses antécédents, on apprend qu'il souffre

depuis longtemps de digestions pénibles, qu'il a fréquemment un peu de subictère conjonctival.

Depuis 3 ans environ, il a maigri considérablement. Enfin, tous les signes de la grande imprégnation éthylique existent : tremblement, varicosités, pituites, anorexie.

En dehors de ces troubles auxquels il n'a pas prêté grande attention, notre malade n'a présenté aucun épisode pathologique marquant, il ne se souvient pas d'avoir interrompu son travail un seul jour depuis longtemps. Huit jours avant son entrée à l'hôpital, il exerçait encore son métier de manoeuvre. Il raconte qu'il a été pris brusquement à cette époque d'une douleur abdominale, en barre, très violente. En même temps, son ventre s'est légèrement ballonné, il a ressenti une lassitude générale extrême.

Depuis ce temps, il signale en outre une inappétence complète, une constipation opiniâtre.

L'EXAMEN nous montre un patient très amaigri, au faciès terreux, en pleine torpeur. La langue est rôtie.

Il existe un ictère très net. Les conjonctives sont jaune franc, la peau est légèrement jaune.

L'abdomen est météorisé, douloureux. Il n'y a ni ascite, ni circulation collatérale. Le foie dépasse légèrement le rebord costal ; il est sensible à la palpation. La rate est palpable et percutable.

Les urines sont troubles, rouges, rares - c'est à peine si en 24 h on peut recueillir 80 cc . On peut y déceler des pigments, des sels biliaires et des quantités notables d'urobiline.

L'urée sanguine est à 0,35 g %

Il n'y a pas d'hémorragie.

Le temps de saignement est normal, mais le signe du lacet est positif.

Les bruits du coeur sont mal frappés.

La température est basse. Au poumon, rien d'anormal.

L'évolution se précipite sous nos yeux.

Le coma s'installe au bout de quelques jours et la mort survient le 8-V-1930.

A L'AUTOPSIE : il n'y a pas d'ascite. La rate est légèrement augmentée de volume, un peu congestive. Elle ne semble pas scléreuse à la coupe.

Le foie est rouge, congestionné, de volume à peu près normal. La capsule de Gliesson est nettement épaissie.

La surface externe du foie et la surface de section sont à peine nodulaires. On y note de fines zones rouges séparées par des travées grises.

HISTOLOGIQUEMENT : le tissu scléreux est très important et cependant on ne peut dire qu'il s'agisse là d'une cirrhose absolument typique.

La sclérose est surtout périportale. Les espaces de Kiernan sont très volumineux et contiennent d'importants fragments trabéculaires atrophies. De la réticulose irradie irrégulièrement dans toutes les directions en des pointes d'expansion multiples et désordonnées. De ces pointes partent des fibrilles de réticulose qui par place dessinent une sclérose péricellulaire dense.

Les travées scléreuses englobent parfois une veine centrolobulaire, en d'autres endroits on distingue plus de centrolobules et même parfois quelques espaces portes relativement indemnes de sclérose.

Malgré l'irrégularité et le polymorphisme des travées scléreuses et de leurs expansions, on repère facilement les vestiges de la structure hépatique normale. La raison semble en être dans l'absence complète d'hypertrophie parenchymateuse. En effet, il n'y a pas ici de ces nodules de cellules hypertrophiques qui refoulent le tissu scléreux et annulent la cirrhose. Bien au contraire, la réticulose s'infiltre entre les cellules et segmente les travées. Dans l'ensemble, la réticulose est plus intense que la sclérose.

On observe en bordure de la sclérose les altérations cytologiques habituelles.

Mais ce qui domine, c'est une atrophie aiguë centrolobulaire en tous points semblable à ce qu'on observe dans les ictères graves infectieux.

Dans ces régions récemment touchées la réticulose dessine un réseau bien apparent dans les mailles duquel sont disséminés divers types d'altérations cellulaires.

Certaines cellules sont clarifiées à contours flous et leur protoplasme finement grenu rappelle les altérations observées dans les ictères infectieux bénins ou graves.

Tout à côté, les cellules voisines semblent être parvenues à un stade lésionnel plus avancé. Elles sont atrophiques, plus foncées et leur protoplasme est foncé, tassé autour du noyau pycnotique.

Enfin certains éléments dégénératifs sont plus ou moins surchargés de graisse, soit sous forme d'une ou deux vacuoles fines, soit sous l'aspect de la volumineuse cellule vacuolaire.

Tout autour de ces cellules, la congestion inflammatoire est intense, le tissu est infiltré d'une nappe de globules rouges parsemés de quelques polynucléaires et de quelques cellules de Kupfer.

Enfin, soit dans les cellules clarifiées et en dégénérescence "ictérique", soit dans les cellules de Kupfer, on distingue de fines particules biliaires.

L'INTERET de ce cas réside dans le contraste qu'il donne dans son aspect avec les cirrhoses habituelles.

Il s'agit d'une hépatite alcoolique subaiguë scléreuse, terminée brutalement par un accident plus aigu; ni cliniquement, ni anatomiquement, il n'y a de cirrhose : cliniquement, le foie est gros et dur, mais il n'y a pas d'hypertension portale, et les accidents révélateurs sont ceux d'une atrophie jaune aiguë du foie.

Anatomiquement : la sclérose et la réticulose réalisent ce que certains auteurs appellent une "cirrhose aiguë" ou une cirrhose pluricellulaire pure.

°°

OBSERVATION VII

Laignel-Lavastine, H.M. Gallot, Leconte, Gaultier

Etude anatomo-clinique d'un cas d'ictère grave prolongé cirrhogène

Gl... Marie, vingt cinq ans, fille de salle, entre à l'Hôpital de La Pitié le 26 octobre 1936 pour un ictère qui existe depuis deux mois et demi.

Le début a été progressif, à peine précédé de quelques troubles digestifs, sans fièvre, sans douleurs.

Pendant un mois, l'ictère va en s'accroissant mais l'état général reste excellent. Cependant, la malade consulte à Saint-Antoine.

Un examen radiographique et un tubage duodénal montrent qu'il n'existe pas d'obstruction du cholédoque et la malade est renvoyée chez elle avec le diagnostic d'ictère catharral prolongé.

Durant le deuxième mois de la maladie, l'ictère est stationnaire ; mais la malade est chaque jour plus fatiguée.

A l'entrée à la Pitié, on constate un ictère franc cutanéomuqueux de moyenne intensité avec décoloration des selles et hypercoloration des urines.

On est en outre frappé par l'existence d'un oedème assez marqué des membres inférieurs, oedème mou, remontant jusqu'à mi-cuisse. L'examen décèle une ascite libre mobile peu abondante. Il existe enfin un petit épanchement gauche (liquide citrin à formule mécanique).

Le foie est petit, ptosé, dur.

La rate est à peine percutable. La température est subnormale : 37° - $37^{\circ}6$.

Le pouls est à 60.

L'examen complet ne montre aucun autre signe pathologique.

Pas de maladies antérieures signalées.

Par ailleurs, la malade boit beaucoup de vin, surtout depuis 8 mois.

Enfin, mais ce renseignement ne nous a été fourni par la famille qu'après le décès seulement, la malade, six semaines avant le début de son ictère, aurait pris du dinitrophénol pour maigrir. Nous ignorons les doses et la durée du traitement.

Un certain nombre d'examens complémentaires ont été pratiqués :

Urée sanguine : 0 g 20

Culot urinaire : cylindres hyalins.

Urines : pigments et sels biliaires, urobiline
pas de sucre, pas d'albumine

Albumines totales du sérum : 57 g avec
sérine 25 g

et globuline 31 g d'où inversion du rapport
sérine/globulines.

Chlore plasmatique : 3 g 19

Chlore globulaire : 2 g 32

Bordet-Wassermann : négatif

Séro-diagnostic (spirochétose) : négatif

Temps de saignement : 12 minutes

Temps de coagulation : 17 minutes

Formule sanguine : G.R. 3.400.000

G.B. 5.600

Hémoglobine 80 %

EVOLUTION : Dès le lendemain de l'entrée à l'hôpital, nous vîmes l'ictère diminuer progressivement, tandis que les selles se recoloraient légèrement.

Le 28 octobre, la malade eut un maelena important.

Le lendemain, une forte hématurie se produit.

L'état général est très touché. L'ascite augmente considérablement et l'infiltration oedé-

mateuse de tous les téguments est manifeste surtout à la face.

Le 10 novembre, l'ictère a presque disparu. La malade accuse une céphalée intense avec vomissements, ralentissement du pouls, signe de Kernig.

La ponction lombaire retire un liquide clair absolument normal.

Enfin un coma progressif s'installe et la malade meurt le 3 novembre 1936, trois mois après le début de l'ictère.

AUTOPSIE : Dès l'ouverture du péritoine s'écoule un liquide ictérique de moyenne abondance.

Le foie : caché sous les fausses côtes, une fois retiré, apparaît petit, atrophié ; il pèse 770 grammes. Sa surface est légèrement plissée ; il est vert ou rougeâtre avec arborisations jaunes en feuilles de fougères.

La vésicule est normale.

A la coupe : il ne s'échappe ni sang ni bile. Le foie est ferme et résiste au couteau. Sur la surface de section, on retrouve les mêmes arborisations jaune d'or, qui se détachent sur un fond vert olive.

La rate : est un peu grosse et pèse 180 g. On n'observe pas d'anomalie à la coupe.

Les reins : pèsent 160 g chacun, de volume normal et se décapsulent facilement.

Leur surface est normale ; à la coupe on observe une congestion plus marquée au pôle supérieur.

Estomac : présente un grand placard hémorragique dans la région pylorique ; les petits vaisseaux sont dilatés et béants et se détachent sur un fond piqueté d'hémorragies.

Coeur : est normal. Le péricarde contenait un léger épanchement ictérique.

Poumons : sont normaux.

Thyroïde : normale.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Le foie est atteint de lésions dégénératives et scléreuses, dont l'association et la disposition permettent difficilement de classer ce syndrome.

LA CAPSULE est légèrement épaissie. On observe une légère densification scléreuse sous-jacente avec quelques néocanalicules biliaires.

Au faible grossissement on constate que la disposition lobulaire et trabéculaire est respectée et que d'autre part, il existe une dégénérescence graisseuse importante de tout le lobule et une sclérose limitée périportale. Nous décrirons les lésions du centre à la périphérie du lobule.

La veine sus-hépatique est élargie, elle est entourée d'un parenchyme aux cellules atrophiées, étoilées, sombres, et au noyau petit et foncé.

Le parenchyme du lobule est composé de cellules arrondies, boursouflées au noyau volumineux et clair ou tendant vers la pycnose ; c'est le stade de clarification cellulaire généralisée de Noël Fiessinger.

Dissimulés parmi ces cellules claires, mais plus nombreuses à la périphérie du lobule, se trouvent des cellules plus pâles, surchargées de graisse.

Par place et presque par travées, il ne reste qu'un réseau contenant les substances graisseuses ; il s'agit là plus que d'une surcharge graisseuse, d'une véritable dégénérescence.

Au voisinage des espaces portes, on trouve des îlots de cellules pâles aux limites très floues, en voie de disparition, îlots délimités par de la sclérose.

L'espace porte est le siège d'une double sclérose, l'une ancienne, l'autre récente.

- La sclérose ancienne siège autour des artères, des veines et canaux biliaires ; elle forme des manchons de collagène, englobant çà et là de nombreux canalicules biliaires plus ou moins bien organisés ; ceux-ci constituent en réalité de faux néocanalicules biliaires.

- La sclérose récente encercle la précédente et émet des prolongements qui se fraient des passages entre les cellules hépatiques, les encerclent et les étouffent. Ces prolongements se terminent souvent par un renflement en fer de lance ; ils pénètrent peu vers le centre du lobule et se continuent avec une réticulose fibrillaire peu importante. Ces prolongements scléreux en pointe sont la manifestation d'un processus évolutif aigu.

Il n'existe pas d'hypertrophie nodulaire compensatrice.

Cette cirrhose n'a aucune tendance à évoluer vers la cirrhose annulaire.

L'examen histologique des reins traduit un processus évolutif aigu. La capsule des glomérules est un peu épaissie ; ceux-ci présentent une légère congestion ; mais on constate une dégénérescence tubulaire aiguë et massive. L'épithélium cylindro-cubique est méconnaissable. Les lumières des tubes sont remplacées par des cellules desquamées à noyaux pycnotiques ; de nombreuses hémorragies interstitielles sont possibles.

La rate présente une congestion veineuse marquée. Ses globules rouges masquent l'aspect des cordons.

La structure splénique est modifiée ; le tissu conjonctif est en proportion normale.

On se trouve donc en présence d'une hépatite diffuse qui, suivant les régions, présente les différents stades rencontrés en clinique :

Stade de clarification généralisée, d'atrophie, de dégénérescence graisseuse aiguë.

L'intensité du processus rapproche ce cas, par certains côtés, de l'atrophie jaune aiguë du foie.

Mais on constate également de la sclérose périportale assez importante ;

La sclérose jeune du foie montre un processus d'hépatite scléreuse évolutive, coexistant avec une sclérose ancienne limitée strictement au

pourtout des vaisseaux.

Ceci rentre donc dans le cas des cirrhoses, mais des cirrhoses aiguës.

°°°

Quoique cette observation paraisse superposable à l'atrophie subaiguë du foie, il y aura ici quelques particularités anatomiques qui en font un cas mixte participant à la fois du syndrome ictéro-ascitique de N. Fiessinger et Brodin et de l'atrophie subaiguë du foie avec ictère. Par là se trouvent précisés les rapports qui existent entre les deux syndromes.

Dans le syndrome ictéro-ascitique, il existe une cirrhose ancienne latente sur laquelle se greffe une hépatite aiguë dégénérative à évolution rapide.

Dans l'atrophie subaiguë avec ictère, il y a l'atrophie subaiguë et aussi une sclérose récente interprétée par beaucoup comme une réaction cicatricielle prenant la place des grands îlots parenchymateux détruits.

Dans cette observation, nous trouvons réunis ainsi qu'on le voit en détail plus haut, ces trois types anatomiques de lésions.

Sclérose ancienne et hépatite aiguë diffuse comme dans le syndrome ictéro-ascitique.

Dégénérescence cellulaire avec atrophie et sclérose récente en évolution comme dans le cas de Reiche et de Chiray, Albot, Bouvrain.

Il reste néanmoins que par la coexistence de lésions anatomiques très diverses cette observation éclaire bien le processus évolutif des lésions hépatiques tant aiguës que chroniques et la morphogenèse des cirrhoses et des hépatites.

°°°

OBSERVATION VIII

Observation personnelle faite dans le service de Médecine générale de l'Hôpital de l'Hôtel-Dieu - Laon (Aisne) -

Mr Le Kie..., 62 ans, propriétaire d'un café, entre dans le service de médecine le 14-VII-1957 envoyé par son médecin qu'il consulte deux jours auparavant pour :

- asthénie très marquée
- anorexie
- douleurs dans l'hypocondre droit
- ictère

Depuis 6 semaines, le malade ressentait des douleurs, assez supportables d'ailleurs, dans l'hypocondre droit. Celles-ci furent accompagnées d'une anorexie, parfois de nausées et surtout d'une asthénie marquée.

Il y a 4 semaines, le malade constate l'apparition d'un ictère léger du visage et des conjonctives ; 3 semaines plus tard enfin, il constate l'augmentation du volume de l'abdomen.

Le malade précise n'avoir jamais été malade auparavant, il n'a interrompu son travail que deux semaines avant son entrée dans le service.

Il a acheté son commerce (café) il y a trois ans et depuis il s'est mis à boire beaucoup plus qu'avant et spécialement des apéritifs.

A l'examen, le malade présente un léger ictère plus accentué à la face et sur les conjonctives, il n'est pas trop amaigri et est assez musclé. Malgré son âge (62 ans) ses cheveux restent noirs et la dentition complète et saine. Le malade est bien présent, sans l'euphorie habituelle des éthyliques, avec des pommottes non variqueuses. On constate cependant un léger tremblement des mains.

Le ventre est météorisé et on décèle une ascite moyenne. La circulation collatérale est à peine visible. Le foie est plutôt petit et ne dépasse pas les fausses côtes.

La rate est percutable mais à peine palpable.

L'examen cardio-pulmonaire ne révèle rien

d'anormal.

Signalons un oedème marqué des membres inférieurs.

La température est à 37°5.

La pression artérielle est à 16-9.

Les réflexes sont normaux.

Les urines sont hautes en couleur et rares (450 cc par jour).

Elles contiennent des sels et des pigments biliaires en petites quantités.

Les selles sont légèrement décolorées.

En résumé, au premier examen, il s'agissait d'un malade très anorexique avec asthénie marquée et légèrement ictérique mais dont l'état général est bien conservé en apparence et chez lequel aucun symptôme ne laissait présumer une fin proche.

Le lendemain, on pratique un prélèvement sanguin pour des tests hépatiques, urée sanguine, cholestérol et réaction de Bordet-Wassermann. Ces examens de laboratoire donnent les résultats suivants :

Cholestérol sanguin total 0,94 g par litre

Urée sanguine 0,26 g " "

Test de Mac Lagan 54 unités Verne

Test de Hanger +++

B.W.

Kline } négatifs

Kahn }

Formule numération sanguine :

G.R. 4.220.000 Mono 1 %

G.B. 13.200 Hémoglobine 90 %

P.N. 80 % V.G. 0,9 %

Lympho 19 %

Une radio barytée de son tractus digestif ne montre aucune anomalie.

Le troisième jour de son hospitalisation, vu les résultats des tests hépatiques et surtout celui du cholestérol (0,94 par litre) nous avons ajouté à la vitamine B12, à la méthionine, au complexe vitaminique B et aux extraits hépatiques déjà administrés :

- du glutamag
- du glucose insuliné en perfusion
- du cortancyl
- du sterandryl

Malgré cette thérapeutique, l'état du malade s'aggrave le soir du même jour

- ses traits sont tirés
- le regard devient inquiet, le malade est obnubilé par moments.

Le malade refuse toute alimentation. Les urines se font de plus en plus rares (200 g / jour à peine), leur aspect reste identique à celui du premier jour.

La température oscille autour de 37°5-38°.

La nuit, le malade sombre peu à peu dans le coma hépatique, interrompu de temps en temps par un délire doux ou des mouvements carphologiques rares.

Le matin de la quatrième journée de son hospitalisation, le malade se trouve dans un coma complet et tranquille. Ses traits sont pincés. Sur les bras apparaissent de légères ecchymoses. On constate une incontinence des urines.

Il meurt le même jour à six heures du soir. La présence de la famille au moment du décès nous a empêché de pratiquer l'autopsie qui s'imposait en vue d'une étude histologique et anatomique. Nous le regrettons car seul un examen anatomo-pathologique peut, à notre avis, confirmer le diagnostic de ces hépatites alcooliques cirrhogènes subaiguës.

Néanmoins l'observation clinique et les tests hépatiques semblent être en faveur de ce diagnostic.

C'est cette observation d'une cirrhose à évolution subaiguë (6 semaines au total) qui nous a inspiré le sujet de cette thèse. Nous avons cherché dans la littérature médicale des derniers quarante ans pour trouver des observations semblables et une explication anatomo-pathologique de ce syndrome.

OBSERVATION IX

N. Fiessinger, Brodin, Wolf
(Observation recueillie dans Bull. et Mém. Soc. Méd.
des Hôpitaux - 22 juillet 1922)

Il s'agit d'une femme de 46 ans, entrée dans le service le 19 février 1922 pour un ictère bénin.

Dans ses antécédents héréditaires, on relève un ictère chez sa mère sans colique hépatique nette. Elle-même n'a eu aucune maladie sérieuse à part la scarlatine à l'âge de huit ans, qui semble avoir parfaitement guéri.

Mariée, trois enfants encore vivants, et 7 fausses couches.

Elle a exercé divers métiers et semble avoir fait des excès d'alcool surtout de vin pendant la guerre. Elle travaille depuis 5 mois dans une fabrique de perles artificielles.

La maladie a débuté brusquement quatre semaines avant son entrée à l'hôpital par des vomissements et frissons avec anorexie complète, mais la malade continua à travailler encore pendant 15 jours, bien qu'irrégulièrement, elle s'arrêta seulement quand l'ictère devint jaune franc ; son médecin consulté, la mit au régime lacté et repos pendant 8 jours ; son état s'améliore alors ; elle reprend le travail, mais pour rester un seul jour ; l'ictère reprit de plus belle.

C'est alors (19-II-1922) qu'elle entre à l'hôpital présentant un ictère franc sans bradycardie mais avec prurit. Dans les urines on décèle la présence de pigments biliaires et d'urobiline, mais pas de sels biliaires ni sucre, ni albumine.

L'examen somatique montre un foie ferme, lisse, régulier, dépassant légèrement le rebord costal. Une rate normale, rien aux autres organes.

L'examen du sang montre une réaction de Bordet-Wassermann négative.

Temps de saignement : 1' 45

Coagulation en tube de 8' avec rétraction normale du caillot.

AUTOPSIE : Le foie pèse 800 g, est petit, plissé et atrophié. Sa surface extérieure est chagrinée finement et de teinte jaune brunâtre, mate. Sur cette surface presque lisse, on constate de petites saillies de la grosseur d'un petit pois et fortement colorées en jaune ocre. Le lobe droit est moins dur, son aspect moins caractéristique variant par place du jaune roussâtre finement chagriné au jaune safran granulé.

A la section, le paranchyme apparaît légèrement scléreux avec quelques îlots étoilés et de nombreux grains jaune d'or surtout dans le lobe droit, tandis que le lobe gauche est presque complètement scléreux.

A part une congestion et une suffusion parcellaire des veines, l'examen des autres organes ne révèle rien de spécial ni au niveau de la rate ni au niveau des glandes vasculaires sanguines (surrénales, thyroïde, ovaire, pancréas).

Histologiquement, on constate :

1) Au niveau du foie une sclérose intense et diffuse ayant abouti à un remaniement structural de l'organe. Les modifications de la trame fibreuse ont réalisé une cirrhose qui, suivant les régions, est insulaire à petits îlots, ou à grandes plages annulaires à petits ou grands anneaux ou même massive.

Parallèlement, le tissu glandulaire hépatique présente suivant l'intensité de la réaction conjonctive des lésions de prolifération hyperplasique ou au contraire d'atrophie avec rétrécissement et étouffement des travées hépatiques et persistance des îlots plus ou moins comprimés ou de néocanalicules biliaires.

Au niveau des cellules parenchymateuses on peut distinguer suivant les endroits, de la dégénérescence granuleuse diffuse ou graisseuse surtout au centre de certains lobules. Dans ces mêmes foyers, la pycnose nucléaire n'est pas rare de même que la dégénérescence

atrophique acidophile. Ces phénomènes dégénératifs peuvent aller jusqu'à la nécrose acidophile massive de certains fragments du parenchyme avec disparition des affinités colorantes du noyau. Au voisinage des espaces portes et dans certains petits îlots on peut constater au contraire une hyperplasie cytoplasmique avec un gros noyau chargé de grains de chromatine. A part cela, on observe quelques thrombus biliaires et des lésions desquamatives intracanaliculaires sans infiltration appréciable.

2) Au niveau des reins : atrophie scléreuse glomérulo-vasculaire par zones avec lésions atrophiques des parties tubulaires correspondantes. De plus, des lésions desquamatives et la présence de cylindres intratubulaires indiquent une lésion récente des tubes contournés.

o

Cette observation montre une hépatite alcoolique cirrhogène avec atrophie subaiguë d'une étiologie autre que l'alcool ; ici le trichloréthane.

Nous la donnons pour montrer que les symptômes cliniques ainsi que l'aspect anatomo-pathologique sont presque les mêmes que dans les cirrhoses subaiguës par intoxication alcoolique.

Ces faits appuient les conclusions de cette thèse.

Enfin il faut remarquer que la malade était éthylique, que probablement la résistance de son parenchyme hépatique devait être très affaiblie, car une deuxième malade, tout en travaillant dans la même fabrique, dans les mêmes conditions, n'a fait qu'un épisode banal et très court d'ictère catarrhal.

De plus, l'ouvrière ne travaillait pas directement avec le trichloréthane mais seulement dans la même salle où se trouvaient les cuves avec le toxique.

-:-

CONCLUSIONS

--

De l'étude de ces quelques cas d'hépatite alcoolique cirrhogène avec atrophie subaiguë et ictère et des cas de transition entre cette affection et le syndrome ictéro-ascitique, on peut conclure que : c'est le terrain et non la cause exogène qui apporte à ce syndrome son cachet spécial.

Le processus anatomique des cirrhoses paraît le même dans les différentes variétés, mais les étapes de sa production, les combinaisons lésionnelles (dégénérescence, régénérescence parenchymateuse, sclérose, réticulose) varient suivant les cas sans que l'on puisse dire formellement qu'il s'agit de maladies différentes.

Le processus paraît donc le même avec cette nuance que dans la cirrhose de Laënnec, il évolue avec une grande lenteur.

--

Vu :
Le Président :
signé : J. BOYER

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

--

R. CACHERA , J. CAROLI, BOLGAERT

Maladies du Foie - Voies biliaires -
pancréas

Encyclopédie Médico-Chirurgicale

Maladies du Foie

E. CHABROL

Nouvelles études cliniques et biologiques sur la pathologie du foie - 1946

CHIRAY, ALBOT, DEPARIS

Le dépistage des hépatites diffuses dans
l'alcoolisme chronique par l'épreuve
des concentrations galactosuriques provoquées

Arch. des Maladies de l'Appareil digestif mai 1936 tome 26

CHIRAY, ALBOT, BOUVRAIN

Ictère grave prolongé cirrhogène par
atrophie subaiguë du foie

B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux Paris 1937 tome 53

DELORT J.J.G.

A propos de certaines formes de cirrhose
atrophique subaiguë

Thèse Paris 1938

N. FIESSINGER, ALBEAUX-FERNET

Les cirrhoses

Maladies du foie 1948

N. FIESSINGER, G. ALBOT

Sur le développement et le groupement
des cirrhoses du foie
Annuaire d'Anat. Pathol. octobre 1929
tome 6

N. FIESSINGER, THIEBAULT

Les poussées d'hépatites parenchymateuses
au cours des évolution des cirrhoses
alcooliques du foie
Presse Médicale 8-VI-1932

N. FIESSINGER, BASTIN

La cirrhose de Mossé-Marchand-Mallory
Revue du Foie 1944

MALLORY

Cirrhosis of the liver
Bull. of J. Hopkins Hosp. T. 22 1911

MOSSE

L'ictère grave
Thèse Paris 1879

PALEK A.

Hepatic cirrhosis
J.A.M.A. 23-X-1948

ROESSLE

Classification des cirrhoses hépatiques
Annuaire d'Anatomie Pathologique 1929
tome 6 pp. 875-894

N. FIESSINGER, G. ALBOT

Pathogénèse des cirrhoses. Classifica-
tion et groupement anatomo-clinique
Presse Médicale n° 22 17-III-1923

P. SAVI

Considérations anatomo-cliniques sur
l'atrophie et l'hypertrophie du foie
dans les cirrhoses alcooliques
Journal de Médecine Lyon 20 juil.1924
p. 419

G. ALBOT

Processus lésionnels et syndromes fonctionnels en physiopathologie hépatique
Nutrition mai 1931

N. FIESSINGER, G. ALBOT

L'atrophie subaiguë du foie
Bull. et Mém. de la Société Méd. des
Hôpitaux de Paris 24-I-1930

G. ALBOT

Hépatites et cirrhoses
Thèse Paris 1931

N. FIESSINGER, BRODIN

Le syndrome ictéro-ascitique des hépatites scléreuses
Presse Médicale n° 12 9-II-1924

LEPHENE

Atrophie jaune aiguë et subaiguë du foie
Deutsche Med. Woch. juillet 1921 p.800
L'atrophie subaiguë et subchronique du foie
München Med. Woch. décembre 1928 p. 2214

REICHE

Cirrhoses aiguës du foie
Deutsche Arch. für Klin. Med. 6 juin
1926

ANTONELLI

Sur une forme singulière d'atrophie subaiguë du foie, avec sclérose partielle disséminée et symptômes cirrhotiques
Policlinico 1-IV-1926

ALBOT, BOUVRAIN

L'ictère grave prolongé cirrhogène
Le Monde Médical 15-VIII-1937

N. FIESSINGER, G. ALBOT

L'atrophie jaune subaiguë du foie
Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux
de Paris 24-I-1930

JUDD, BEAVER

Acute and subacute atrophy and evolution
of toxic cirrhosis
Review of 22 cases
Arch. of Surgery mai 1932

LAIGNEL-LAVASTINE

Etude anatomo-clinique d'un cas d'ictère
grave prolongé cirrhogène
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpitaux de
Paris 21 mai 1937

MALLORY

Cirrhosis of the liver. Five different
types of lesions from which it may arise
Bull. John's Hopkins Hospital mars 1911

PRATT, STENGEL

Toxic cirrhosis resulting from acute
liver atrophy
American Journal of Medical Sciences
janvier 1927

HANOT

Sur la cirrhose atrophique à marche ra-
pide
Arch. Gén. de Méd. 1882 p. 641 p. 33

M. MOFFERO

Sur quelques variétés de cirrhoses al-
cooliques avec ictère
Thèse Paris 1909

GILBERT et GARNIER

Note sur un cas de cirrhose alcoolique
hypertrophique diffuse
Soc. de Biologie 3-VII-1897

GILBERT, LEREBoullet

Des cirrhoses alcooliques avec ictère
Bull. Soc. Biologie 6-VII-1908

Melle MARKOF

Thèse Paris 1905

Cirrhose atrophique post-hypertrophique

